Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: Prof. Dr. Georg Landes, Landshut, und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1 / Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Straße 26 / Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Übersetzung und Verbreitung der veröffentlichten Beiträge vor

NR. 25 MÜNCHEN, DEN 22. JUNI 1956 98. JAHRGANG

Originalaufsätze und Vorträge

Ärztliche Fortbildung

Aus der II. Med. Univ.-Klinik und Poliklinik Hamburg-Eppendorf (Direktor: Prof. Dr. *A. Jores*)

Kritische Betrachtungen der Therapie der Ulkuskrankheit

von *A. Jores* und Dr. med. *R. Droste*

Zusammenfassung: Es wird eine Übersicht gegeben über die therapeutischen Vorschläge zur Behandlung des Ulkusleidens der letzten 10 Jahre. Es ergibt sich ein äußerst buntes und vielfältiges Bild. Diese Tatsache, daß so völlig verschieden geartete Behandlungsmethoden mindestens in der Hand ihrer Erfinder bei dieser Krankheit wirksam sind, wie die durchgeführten Plazeboversuche, lassen erkennen, daß die heute von der Medizin durchgeführte Ulkusbehandlung magischer Natur ist. Daraus ergibt sich einmal die Forderung, die Ulkustherapie auf einfache Prinzipien wieder zurückzuführen und von der Schaffung weiterer Medikamente Abstand zu nehmen, zum anderen nach Möglichkeit den Ulkuskranken einer Psychotherapie zuzuführen.

Vor kurzem hat der eine von uns darauf hingewiesen, daß sich alle therapeutischen Wirkungen grundsätzlich auf den pragmatischen, magischen und psychotherapeutischen Effekt zurückführen lassen. Es wurde weiter behauptet, daß **der magisch genannte Effekt** heute in der Behandlung vieler Krankheiten eine große, vielleicht die einzige Rolle spiele, ohne daß die Medizin sich darüber wirklich im klaren ist, da sie meine, im wesentlichen immer pragmatisch zu behandeln. Dieser Effekt wurde deswegen magisch genannt, weil er nicht nur auf einer suggestiven Wirkung beruht, sondern den Glauben des Patienten, seine Unterwerfung und Auslieferung an den Arzt und seine Maßnahmen zur Voraussetzung hat und sich damit grundsätzlich in nichts von dem Effekt unterscheidet, den noch zu allen Zeiten der große heilende Zauberer ausübte. Rehder hat jetzt für die große Wirksamkeit dieses Effektes ein besonders eindrucksvolles Beispiel geliefert, indem er zeigte, daß auch eine Bauchkarzinose durch ihn eine Besserung erfahren kann. Clauser hat sich mit dieser magischen Wirkung auch auseinandergesetzt und darauf hingewiesen, daß neben bedingten Reflexen, die durch die einmal erfolgreiche Behandlung gesetzt werden, auch der sog. ideomotorische Effekt (jede Vorstellung trägt das Prinzip zu ihrer Verwirklichung in sich) eine Rolle spielt. Die Ablehnung, die dieser Begriff des Magischen so von Kibler erfahren hat, erklärt sich daraus, daß wir heute nach der Meinung der meisten Menschen in einem sog. aufgeklärten Zeitalter leben, in dem Magie etwas ist, was eigentlich nicht mehr sein soll. Daß im Gegensatz zu dieser Meinung das magischen Denken in offener oder versteckter Form auch heute noch eine recht große Rolle spielt, davon kann sich jeder aufmerksame Beobachter überzeugen. Es sei aber ausdrücklich betont, daß wir hier das Wort „magisch" ohne jeden Wertakzent benutzen wollen zur Kennzeichnung eines sehr wichtigen Heileffektes, der auch heute noch eine sehr große Rolle in unserer Therapie spielt. Wir wollen heute einmal den Beweis dafür antreten, daß die Ulkusbehandlung ganz überwiegend magisch erfolgt.

Bei sorgfältiger Durchsicht der Literatur der letzten 10 Jahre stellten wir fest, daß nicht weniger als 313 verschiedene Heilmethoden für das Ulkus empfohlen worden sind, und zwar 62 verschieden kombinierte Antazida, 194 andere Heilmittel der verschiedensten Art und 57 anders geartete Behandlungsmethoden. Selbstverständlich haben alle Autoren, die diese Behandlungsmethoden vorschlugen, auch über Erfolge mit diesen Methoden berichtet.

1944 hat sich Martini mit der Beurteilung des therapeutischen Erfolges bei der Ulkuskrankheit auseinandergesetzt und gefordert, daß zunächst einmal eine 14tägige Vorperiode durchgeführt werden müsse und daß der dann später erzielte Erfolg nur auf Grund des Röntgenbildes beurteilt werden könne. Es geht nicht an, nur die Beschwerdefreiheit oder die Gewichtszunahme als Maßstab für die Erfolgsbeurteilung zu nehmen. Wie berechtigt die Forderung der Vorphase ist, ergibt sich aus einer Untersuchung von Fasching, der 1743 Geschwürskranke in gewissen Abständen untersuchte, ohne daß eine besondere Behandlung durchgeführt worden war. Er kommt zu folgenden Zahlen:

Nach 4 Wochen	15%	Spontanheilungen
„ 7 „	35%	„
„ 52 Tagen	39%	„
„ 76 „	41,5%	„
„ 00 „	42,5%	„

Aus diesen Zahlen ergibt sich zunächst schon die recht wichtige Feststellung, daß etwa die Hälfte aller Magengeschwüre auch ohne besondere Behandlung abheilt. Man wird also nur von einem therapeutischen Erfolg sprechen können, wenn die Erfolgsquote über 50% gelegen ist. Es wird immer viel zuwenig beachtet, daß die Ulkuskrankheit eine in Perioden ablaufende Krankheit ist, bei der Intervalle mit Beschwerden von beschwerdefreien unterbrochen werden. Im Grunde genommen könnte man von einer wirklichen Heilung dieses Leidens nur dann sprechen, wenn eine jahrelange Nachbeobachtung durchgeführt worden ist. Das ist in den genannten Publikationen so gut wie nie geschehen. Damit handelt es sich in dem folgenden nur um die Frage der Heilung eines Ulkusnachschubes, aber nicht der Krankheit.

Wir wollen nun zunächst eine Übersicht geben über die von uns durchgesehene **Literatur** und übergehen dabei zunächst die alte Alkali-Atropin-Therapie, auf die wir später noch einmal zurückkommen.

Die **Hormonbehandlung** des Ulkus ist auch in den letzten 10 Jahren immer wieder versucht und propagiert worden. Es hat aber auch nicht an warnenden Stimmen gefehlt. So berichtet Lürmann 1950 über die vergleichende Behandlung mit Progynon und nur mit Diät bei 705 Patienten, ohne mit Progynon bessere Resultate zu sehen. Auch Voegt lehnt die Progynontherapie ab, die höchstens schmerzhafte Brustdrüsenschwellungen bringt. 1955 berichtet Liebeskind über einen Fall von Mamma-Ca. bei einem mit Oestrogen behandelten Ulkuskranken. Obwohl Gülzow 1942 schon vor der Cyrenbehandlung wegen Blutungsgefahr gewarnt hat, wurde diese 1951 wieder von Sandrowski empfohlen. Auch um die Behandlung mit Nebennierenrindenhormon ist es etwas stiller geworden, obwohl auch hier Empfehlungen, so von Hormuth (1951), vorliegen. Somatotropes Hormon versuchte mit gutem Erfolg Schiavetti (1953); er meint, „es lindert Schmerzen und Sodbrennen"; und auch das Insulin taucht, nachdem sich schon 1941 Gülzow recht kritisch dazu geäußert hatte, in der Therapie in Kombination mit Belladonna wieder auf. Köllner empfiehlt 1954 als „Cortison-Antagonisten"

das Methylthiouracil in Dosen von 0,5 mg täglich, und Schönholzer zur Stimulierung der Nebennierenrinde bakterielle Extrakte in Gamma-Dosierung. Rieß (1949) injiziert als Reiztherapie Ameisensäure intravenös in D 5 Verdünnung; Ruhnke empfiehlt Detoxin (1953) und Faroy (1947) in steigenden Dosen entfettete Milch, zusammen mit Natr. thiosulfat. Auch die Heilfieberbehandlung wird noch geübt. (Hochrein und Schleicher, Goerke (1950—1953). Olson empfiehlt Piromen, ein komplexes Polysaccharid bakteriellen Ursprungs, berichtet jedoch bei 18 zunächst geheilten Ulkuskranken über 7 Rezidive in 2 bis 12 Monaten.

Charvat und Gregor (1951) sahen von Plazentainjektionen ⅓ unbeeinflußt, und auch Marsell (1953) konnte über keine besseren Erfolge berichten. Auch Hypophysen wurden implantiert (Schubert), Thymusbrei injiziert (Heydecke) und Extrakte aus Epiphyse wie aus dem Tuber cinereum (Gerson). Polydyn wurde von Hawlik (1952) und Bogomoletz-Serum von Maier-Bose (1953) empfohlen. Dailey hat Stutenharnextrakte im doppelten Blindversuch geprüft und gleiche Wirkung wie mit Plazebo erzielt.

Ein spezifisches **Ulkusserum,** das nach einer Ulkuskrise im Blut kreist, vermutet Carvaillo (1947) und berichtet, daß in 55% seiner Fälle die große Ulkusnische verschwand. Salano-Aliende greift diese Behandlung auf, kombiniert sie aber wegen eines gleichzeitig bestehenden Herdgeschehens noch mit 1 Mega Penicillin. Slauck behauptet, daß bei 1000 von ihm untersuchten Ulkuskranken 100% Kopfherde beständen und fordert die radikale Sanierung. Wortmann hat diese Befunde (1951) nachgeprüft und kann sie nicht bestätigen.

Novokaininjektionen haben in den verschiedensten Formen intravenös, segmental oder subkutan injiziert, mit den verschiedensten Kombinationen, wie Lävulose, Fruktose, Histamin oder Vitaminen Anwendung gefunden. Dittmar berichtete (1944 und 1948) über überraschende, mitunter unmittelbar nach der Injektion eintretende Erfolge. Eine kritische Nachprüfung von Leutke und Kamieth hat aber kein gutes Dauerresultat ergeben. Einer der erstaunlichsten therapeutischen Vorschläge stammt von Cattan und Mitarbeitern (1953), die durch Bohrlöcher in der Stirn unter Druck 15 ccm 1% Novokain intrazerebral in den präfrontalen Lobus injizieren, um unmittelbar am Zentrum der Ulkusentstehung anzugreifen. Die Ulkusschmerzen schwanden sofort völlig.

Anionenaustauscher benutzten Jordan u. a. Ebenso wurde Diamox empfohlen (1953), Nitrotabletten und Nitroglycerin wandten Wagner (1949) und Brun (1944) an. Auch Histamin hat Anwendung gefunden. Vándorfy behandelte 3 Wochen lang unter steter Kontrolle des Prothrombinspiegels mit Dicumarol.

Der **Succus liquiritiae,** 1945 von Revers angegeben, wird auch heute noch viel angewandt. Eine kritische Prüfung von Broicher (1954) und Hajowski und Schwander ergab keine Überlegenheit gegenüber anderen Verfahren. Von 24 Patienten waren nach 4 Wochen nur 10 geheilt und nach kurzer Zeit traten Rezidive auf.

Es konnte nicht ausbleiben, daß auch die modernen Ganglienblocker in die Ulkustherapie eingeführt wurden. Wir übergehen hier die einzelnen Arbeiten, die sie zur Anwendung empfehlen und zitieren nur die Untersuchung von Bang, Nielsen und Tobiasen (1953), weil diese Autoren Banthin im doppelten Blindversuch prüften. Hier sind ihre Ergebnisse:

	Banthin	Plazebo
Klinisch geheilt in 3 Monaten	21%	27%
Gebessert	44%	29%
Röntg. unverändert	46%	48%

Ebenso bunt wie die Medikamentenliste sieht auch die **diätetische Liste** aus. Es gibt kaum ein Nahrungsmittel, das nicht von den einen Autoren empfohlen, von den anderen verworfen wird. Glatzel hat sich kürzlich hierzu schon kritisch geäußert. Die Sondenbehandlung wird von Rehder (1954) immer noch propagiert, da die Patienten oft „schlagartig beschwerdefrei" werden. Er meint, durch diese Kur die Behandlung um 8 Tage verkürzen zu können. Clark ließ den Patienten durch eine nur bis zum unteren Ösophagus reichende Sonde täglich 2,8 l Milch und Natr. bic. und 2. Alum. phosphatgel instillieren. Steigmann und Goldberg (1955) ließen ständig Tabletten lutschen, die aus Vollmilch, Dextrose, Maltose und Antazida bestanden.

Auch die **Rollkur** hat mannigfache Abwandlungen erfahren, so von Aschenbrenner und Schwardt (1950), die 10—20% Honiglösung statt Argentum nahmen. Denhardt und Wolf empfahlen Aletosal in Kombination mit Hefe, Vitamin C und Zwieback. Von 10 stationären und 15 ambulanten Patienten sprachen 6 nicht an. Reine Kohlehydratkost empfiehlt Dekkers (1955), reine Eiweißkost, vorgedaut mit gesundem Magensaft, Boller (1950). Heun (1952) gibt Rohsäfte. Aminosäuregemische wurden empfohlen, obwohl Woldemann sie nicht gut beurteilt. Vinci und Mitarbeiter (1945) kombinieren Proteinhydrolysate mit Zuckergemischen; Sandler reichert eiweißreiche Kost mit Aminosäuren an.

In kritischer Weise haben sich Auffenberg, v. Ondarza, Glatzel (1947) und Hahn (1954) mit der Kost auseinandergesetzt. Hahn führte einen Vergleichsversuch durch, indem er 246 Pat. nur mit Breikost und 237 Pat. mit freier Kost behandelte. Die freie Kost wies etwas bessere Resultate auf.

Die **Vitamine** spielen in der Ulkustherapie auch keine geringe Rolle. Während Muir 4 Monate lang tägl. Dosen von 120 000 i. E. Vit. A, Meuwsen Vit. A und Vit. E, Wagner nur Vit. E und andere wieder nur Vit. B_1 empfehlen, haben Strehler und Hunziker (1954) ein neues Anti-Ulkus-Vitamin entdeckt, das sie Vit. U nennen. Dieses schützt in der Norm die Schleimhaut und fehlt dem Ulkuskranken. Sie gaben 1 l Kohlsaft und Bananensaft zu der Kost und meinen, damit das Vit. U zu geben.

Zum Schluß dieser Übersicht sei nur noch auf Extrakte aus der Magen- bzw. Darmschleimhaut hingewiesen, die sich auch heute noch in der Therapie behaupten, obwohl recht kritische Untersuchungen von Ivy und anderen Autoren vorliegen, die nachwiesen, daß Enterogastron weniger leistet als eine Diätkur mit Bettruhe.

Zum Abschluß dieser Übersicht, die selbstverständlich nur einen Teil der Publikationen berücksichtigt, sei noch einmal auf die **Atropin-Alkali-Therapie** hingewiesen. Hier verfügen wir heute über eine sehr sorgfältige Prüfung an einem großen Krankengut nach der Plazebomethode von Aaron, Lipp und Milch, die ergab, daß in 85% der Fälle ein guter Erfolg zu erzielen ist, daß dies aber auch in 75% mit Plazebo gelingt (Friedrich und Tibor, 1954).

Der Leser wird uns wohl darin zustimmen, daß diese Übersicht über die Ulkustherapie der letzten 10 Jahre im Grunde genommen ein erschütterndes Bild gibt. Erschütternd in zweierlei Hinsicht. Einmal legt sie ein beredtes Zeugnis ab für das undisziplinierte autistische Denken in der Medizin, besonders in der Beurteilung des therapeutischen Erfolges, zum anderen ist sie ein ebenso beredtes Zeugnis für die völlige therapeutische Hilf- und Ratlosigkeit gegenüber dem Ulkusleiden. Die wenigen Plazeboversuche, die durchgeführt wurden, zeigen, daß es im Grunde genommen keine pragmatische Therapie des Ulkusleiden gibt. In der zitierten Studie von Aaron und Mitarbeitern erweist sich die Atropin-Alkali-Therapie um 10% überlegen und deutet damit an, daß ihr ein geringer pharmakologischer Effekt zukommt. Alles andere aber ist magische Wirkung. Auch nur so ist es zu erklären, daß solch verschiedene medikamentöse wie diätetische Maßnahmen einen Effekt haben können. Wir dürfen also aus dieser Betrachtung den Schluß ziehen, daß die heutige Medizin das Ulkusleiden magisch behandelt.

Aus dieser Erkenntnis ergeben sich eine Reihe von **Konsequenzen.** Zunächst muß man dem Erfindergeist der Ärzte und vor allen Dingen der pharmazeutischen Industrie Einhalt gebieten. Es ist völlig sinnlos, noch weitere Präparate zur Ulkusbehandlung auf den Markt zu bringen. Man kommt in der Ulkustherapie mit den einfachsten Dingen, die auch ganz billig sein können, aus. Es kommt nur darauf an, daß der Patient Geborgenheit und Fürsorge erlebt, nach Möglichkeit aus seinem Arbeitsmilieu entfernt wird, und das sollte man noch durch ein einfaches Medikament unterstützen, nicht zuletzt, weil der Patient das erwartet.

Aber es ergibt sich noch ein weiterer wichtiger Schluß aus dieser Feststellung und das ist der, daß die psychosomatische Medizin mit ihrer Behauptung, die Ulkuskrankheit sei eine psychogene Erkrankung, sehr wahrscheinlich recht haben wird, denn magische Behandlung, wenn auch — wie bereits ausgeführt — anders gelagert als etwa Psychotherapie, wirkt doch auf psychischem Wege. Wir machen aber die Erfahrung, daß die magische Behandlung des Ulkusleidens selten zu einer wirklichen Heilung führt. Das sollte dazu auffordern, doch bei jedem, insbesondere jugendlichen Kranken, die Frage zu prüfen, ob wir ihn nicht einer Psychotherapie zuführen können.

DK 616.33 - 002.44 - 085

Schrifttum: Aaron, A. H., Lipp, W, F., Milch, E.: J. Amer. Med. Ass., 139 (1949), S. 514. — Aschenbrenner, R. u. Schwardt, A.: Dtsch. med. Wschr. (1950), S. 679. — Auffenberg, Ondarza, v., Glatzel: Dtsch. med. Wschr. (1947), S. 284. — Bang, H. O., Nielsen, A. L., Tobiasen, E. S.: Ugeskr. Laeg., 115 (1953), S. 536 (Dän.). — Boller: zit. n. Staudner. — Broicher, H.: Med. Klin. (1954), S. 258. — Brun: Dtsch. med. Wschr. (1944), S. 200. — Carvaillo, M. R.: Arch. Mal. App. digest., 36 (1947), S. 285. — Cattan, R. u. Frumusan, P.: Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris, Sér. 4, 69 (1953), S. 834. — Charvát, A.: Szorn. pathofysiol. Traveni

usw. (1951), S. 362. — Clark, A. M.: Lancet. (1950), S. 435. — Clauser, G.: Dtsch. med. Wschr. (1956), S. 370. —Dailey, M. u. Benefiel, W. W.: Gastroenterology., 24 (1953), S. 535. — Dehnhardt, H. G. u. Wolf, H. W.: Hippokrates. (1952), 2, S. 47. — Dekkers, H. J.: Nederl. Tschr. Geneesk. (1955), S. 176. — Faroy, Armour, Fénéon: Presse Méd. Paris., 55 (1947), S. 313. — Fasching, H.: Med. Mschr., 3 (1949), S. 615. — Friedrich, L. u. Tibor, F.: Acta gastro-enterol. belg., 17 (1954) S. 521. — Gerson, H. M.: Acta med. Scand. (Stockh)., 145 (1953), S. 361. — Glatzel, H.: Erg. inn. Med., 65 (1945), S. 504.; Klin. Wschr. (1947), S. 257; Ärztl. Wschr. (1947), S. 424, 1065; Med. Klin. (1947), S. 9. — Goerke, H.: Med. Mschr., 7 (1953), S. 311. — Gregor, O.: Szorn. pathofysiol. Tráveni a Výzini, 5 (1951), S. 357. — Gülzow, M.: Dtsch. med. Wschr. (1941), S. 1115; Dtsch. med. Wsch. (1942), S. 1071. — Hahn, H.: Dtsch. med. Wschr. (1954), 24, S. 941. — Hajowski, K., Schwander, H.: Gastroenterologia (Basel), 81 (1954), S. 24. — Hawlik, F.: Wien. med. Wschr. (1952), S. 427. — Heun, E.: Therap. Gegenw. (1952), S. 441. — Heydecke: Med. Klin. (1944), S. 381. — Hochrein, M. u. Schleicher, I.: Hippokrates., 21 (1950), S. 239. — Hornuth, A.: Ärztl. Wschr. (1951), S. 1075. — Ivy, A. u. Gray, I. S.: Symp. Quant. Biol., 5 (1937), S. 405. — Jordan, Elkinton, J. R. u. Clark, J. K.: Med. Mschr. (1951), S. 515. — Jores, A.: Dtsch. med. Wschr. (1955), S. 915; Hippokrates (1955) H. 7 u. 13. — Kibler, M.: Hippokrates, 26 (1955), S. 210. — Köllner, R.: Zschr. Inn. Med., 9 (1954), S. 1095. — Leutke, H. J., Kamieth, H.: Dtsch. Gesdewes., 4 (1949), S. 198. — Lickint, E.: Münch. med. Wschr. (1953), S. 616. — Liebeskind, R.: Zbl. Chir. (1955), S. 586. —Lürmann: Arch. Inn. Med., 1 (1950), S. 586. — Maier-Bose, D.: Hippokrates (1953), S. 473. — Marsell, Pinós, T. A. u. Garcia Galera, I.: Rev. españ. enferm. ap. digest., 12 (1953), S. 352. — Martini, P.: Dtsch. med. Wschr. (1940), S. 842. Methodenlehre der therapeutisch-klinischen Forschung. Springer-Verlag, Berlin-Göttingen (1947). — Meuwsen, L.: Heilkunst., 66 (1953), S. 7. — Muir: Brit. J. Physiol., 6 (1943), Nr. 2. Olson, W. H. u. Necheles, H.: Amer. J. Digest. Dis., 20 (1953), S. 372. — Rehder, H.: Sondenbehandlung chron. Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre. Neue Aufl. (1954), Ärzte-Verlag Köln; Hippokrates (1955), S. 577. — Rieß, O.: Hippokrates. (1949), S. 427. — Ruhnke, G.: Ärztl. Sammelbl. (1953), S. 169. — Sandler: J. Amer. Med. Ass. (1947), S. 1120. — Sandrowski, H. M. W.: Med. Welt. (1951), S. 529 — Schiavetti, L. u. Ferraris, F.: Gazz. internaz. med., 58 (1953), Nr. 18. — Schönholzer, G.: Gastroenterologia (Basel), 78 (1952), S. 227. — Schubert, H.: Ärztl. Wschr. (1953), S. 85. — Slauck, A.: Med. Klin. (1948), S. 482. — Solano-Aliende: Rev. españ. Enferm. Apar. digest., 8 (1949), S. 763. — Staudner, F.: Wien. med. Wschr. (1950), S. 153. — Steigmann, F., Goldberg, E.: Amer. J. Digest. Diss., 22 (1955) S. 67. — Strehler, E u. Hunziker, K.: Schweiz. med. Wschr. (1954), S. 198. — Vándorfy, I.: Schweiz. med. Wschr. (1950), S. 1314. — Vinci u. Mitarb.: Conn. Méd. J., 10 (1946), S. 281. — Voegt, H. Dtsch. med. Wschr. (1951), S. 933. — Wagner, S.: Ärztl. Forsch., 8 (1954), H. 2 I/51, I/57; Dtsch. Zschr. Verdauungskrh. 9 (1949), S. 284. — Woldmann u. Mitarb.: J. Amer. Med. Ass., 157 (1948), S. 1289.

Summary: The authors give a survey covering the therapeutic suggestions for the treatment of gastric ulcers during the last 10 years. The fact that there are so many methods of treatment, which are all different and yet are useful at least in the hands of their inventors, and also the results of placebo-tests reveal that the various manifold measures now in use for the treatment of gastric ulcers are of somehow magic nature. The consequence is that the aim of our efforts should be to reduce the therapy of ulcers to simple priniples. No further medicaments should be developed and more patients with gastric ulcers should undergo psycho-therapeutic treatment.

Résumé: On donne un aperçu général sur les différents modes de traitement de l'ulcère gastrique préconisés durant ces dix dernières années. Ces traitements sont des plus variés. Comme toutes ces méthodes si différentes ont donné de bons résultats, du moins dans les mains de ceux qui les ont préconisées, de même que les contrôles, on peut admettre que le traitement médical de l'ulcère de l'estomac relève plutôt du domaine de la magie. Il faut par conséquent retourner, dans le traitement de l'ulcère gastrique à des principes simples et renoncer à introduire encore de nouveaux médicaments. Il semble de plus qu'il soit possible d'utiliser ici la psychothérapie.

Anschr. d. Verff.: Hamburg 20, II. Med. Univ.-Klinik, Martinistr. 52.

Forschung und Klinik

Aus der Jussuf-Ibrahim-Klinik (Universitäts-Kinderklinik) Jena (Direktor: Prof. Dr. med. *E. Häßler*)

Interstitielle plasmazelluläre Pneumonie und endogene Mykosen

von Dr. med. *Gerhard Essigke*

Zusammenfassung: Die Beobachtung von 4 Frühgeburten, die an einer i. P. erkrankten und von denen 2 starben, wird mitgeteilt. In dem einen Fall wurden histologisch Pneumozysten, bei dem zweiten Patienten Soorpilze und eine Candidasepsis nachgewiesen. Neben differentialdiagnostischen Erwägungen wird die Auffassung vertreten, daß primär bei der i. P. eine spezifische Infektion mit Pneumozysten statthat und die Mykose lediglich als folgenschwere Komplikation anzusehen ist. Die nachteiligen Auswirkungen massiver Antibiotikagaben können bestätigt werden. Die Schwierigkeiten bei der Diagnosestellung endogener Mykosen und die Vermutung, daß bei der i. P. günstige Voraussetzungen für eine Pilzkomplikation bestehen, veranlaßten zu Pilzuntersuchungen bei Fällen von i. P. sowie bei einem umfangreichen Untersuchungsgut nicht an i. P. erkrankter Kinder. Bemerkenswert sind der hohe Prozentsatz positiver Urinbefunde bei der i. P. und der Nachweis der Auseinandersetzung zwischen kindlichem Organismus und Candida albicans gerade im frühen Säuglingsalter. Neben laufenden bakteriologischen Kontrollen sollten die Albicans-Immunreaktionen trotz ihres begrenzten Wertes mehr als bisher Anwendung finden.

Während die interstitielle plasmazelluläre Pneumonie (i. P.) seit längerer Zeit bereits im Blickpunkt des allgemeinen Interesses steht, haben in den letzten Jahren die endogenen Mykosen, insbesondere die Moniliasis, im Zusammenhang mit der antibiotischen Behandlung an Bedeutung gewonnen. Zum anderen sind beide Krankheitsbilder Gegenstand einer gemeinsamen Betrachtung geworden, da die Anschauungen über die Art des Erregers der i. P. oder dessen Eingruppierung noch voneinander abweichen und ein Teil der Autoren, besonders Simon, Bauch und Ladstätter, den Soorpilz für das Krankheitsgeschehen der i. P. verantwortlich machen möchten. Wir hatten in einer früheren Mitteilung bereits die Ansicht zum Ausdruck gebracht, daß unseres Erachtens das durch eine spezifische Infektion hervorgerufene Krankheitsbild der i. P. unter bestimmten Umständen durch eine Mykose zusätzlich und folgenschwer kompliziert werden kann. Die Beobachtung von 4 Frühgeborenen, von denen 2 ad exitum kamen, war der Anlaß zu den folgenden Betrachtungen.

Die erste von 4 in einem Zimmer untergebrachten Frühgeburten (Kr.-Nr. 839/54) kam im Alter von 16 Tagen mit einem Gewicht von 1300 g (Geb.-Gewicht 1250 g) aus einem auswärtigen Krankenhaus zur Aufnahme, nachdem wegen eines Infektes bereits Penicillin (1,5 Mill. I.E. per os) verabreicht worden war. In der 3. Behandlungswoche wurde wegen einer Bronchopneumonie mit parenteraler Dyspepsie Chloramphenicol (0,9 g Chloronitrin) gegeben. Im Alter von 7 Wochen (Ende August — Beginn der Kurve 1) Auftreten einer erneuten Ernährungsstörung, die infolge ungenügender Beeinflussung durch diätetische Maßnahmen und des Nachweises von Dyspepsiecoli O 111 B 4 wiederum mit Chloramphenicol (1,2 g) behandelt wurde. Zu diesem Zeitpunkt bestand röntgenologisch der Verdacht auf eine beginnende i. P. Im weiteren Verlauf Entwicklung einer schweren i. P. mit den typischen Zeichen, u a. erheblicher Dyspnoe mit starker Flankenatmung und Anstieg der Atemfrequenz (Af.) bis zu 120/min. Die Röntgenkontrollaufnahme (Abb. 2) ergab am 22. 10. eine beiderseitige intensive fleckig-schleirige Trübung mit starker Lufthaltigkeit der seitlichen Abschnitte beider Unterfelder und tiefstehendem, steil abfallendem Zwerchfell. Unter Aureomycin (2,8 g), kombiniert mit Megaphen-Luminal, Abfall der Af. auf Werte um 60/min. mit eindeutiger Besserung des schweren, bedrohlichen Krankheitsbildes. Die

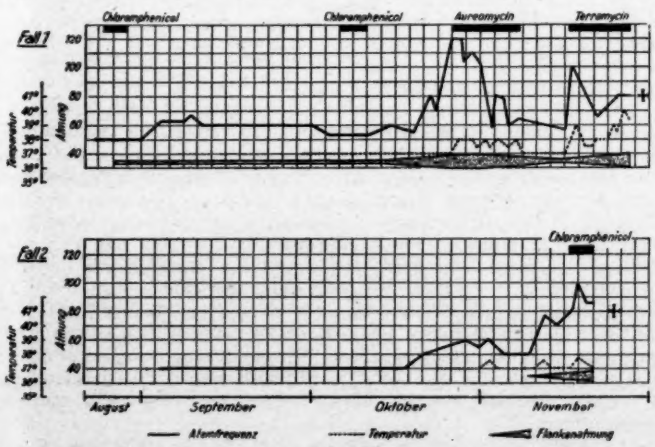


Abb. 1

Flankenatmung war nur noch gering ausgeprägt, bis auf Luminaletten wurden die Mittel abgesetzt. Röntgenologisch konnte zur gleichen Zeit (6. 11.) ein gegenüber früher höherer Zwerchfellstand mit besserer Wölbung sowie eine Rückbildung der intensiven fleckigen Verschattung, besonders von der Peripherie her, nachgewiesen werden. 12 Tage später plötzlich wieder ganz akute Verschlechterung mit Af.-Anstieg auf 100/min und starker Dyspnoe. Physikalisch konnten vorwiegend in beiden Lungenoberlappen feinblasige, klingende Rasselgeräusche nachgewiesen werden. Unter Terramycin (8 Tage insgesamt 1,0 g) stete Zunahme der Dyspnoe und Exitus letalis mit den Zeichen der Erstickung.

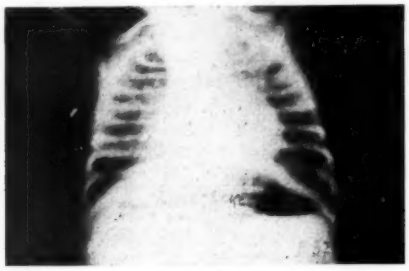


Abb. 2

Abb. 3

Aufnahme der zweiten Frühgeburt (Kr. Nr. 969/54) im Alter von 4 Stunden mit einem Gewicht von 2030 g Anfang September (Abb. 1), nachdem infolge einer Nabelschnurumschlingung eine kurzdauernde Apnoe bestanden hatte. Eine geringgradige dyspeptische Störung in der 3. Woche wurde durch diätetische Maßnahmen behoben. Mitte Oktober Entwicklung einer leichten, auch röntgenologisch bestätigten i. P., die plötzlich in eine blitzartige Verlaufsform überging. Die Röntgenkontrollaufnahme (Abb. 3) 4 Tage vor dem Tode zeigte, abgesehen von der Verbreiterung des Mittelbandschattens und des relativ breit aufliegenden Herzens, eine inhomogene fleckig-tüpflige Trübung beider Lungen unter Freilassen der seitlichen Pleurasinus mit steilem, glattem Zwerchfell. Die zu spät einsetzende Behandlung mit Chloramphenicol (100 mg/kg 4 Tage), Megaphen und Luminal konnte den letalen Ausgang nicht verhindern.

Zwei weitere im September aufgenommene Frühgeburten erkrankten ebenfalls an einer i. P., überstanden aber nach rechtzeitig einsetzender Therapie (Chloramphenicol — Megaphen — Luminal) die Krankheit komplikationslos. Mit größter Wahrscheinlichkeit hat der erste Säugling die Infektion eingeschleppt, deren Kette dann über dieses Zimmer hinaus weiter zu verfolgen war. Auf der Station wurden vorher mehrere Monate keine Fälle von i. P., insbesondere auch keine leichten, beobachtet.

Die Sektion (Pathol. Institut Univers. Jena, Nr. 891 u. 903/54) [1]) ergab in beiden Fällen makro- und mikroskopisch den bekannten, typischen Lungenbefund einer i. P. Nur waren bei dem ersten Fall beachtenswerterweise in den Alveolarräumen und Bronchiallichtungen der subpleuralen Anteile zwar nicht sehr zahlreiche, jedoch deutlich erkennbare homogene Massen mit eingeschlossenen Alveolarepithelien, Riesenzellen sowie einzelnen Erythrozyten und daneben Candida entsprechende parasitäre Strukturen ohne ausgesprochene Wabenbildung vorhanden. In Leber und Niere fanden sich reichlich Pilzgranulome. Auf Grund dieser histologischen Befunde wurden bei dem hier vorliegenden eindeutigen Bild einer i. P. Candidapilze, kulturell Candida albicans, als ursächliche Erreger angesehen. Dagegen waren aber in dem 2. Fall mit Sicherheit in den nachweisbaren typischen Schaumstrukturen Pneumozysten erkennbar. Ein Anhalt für eine endogene Mykose ließ sich histologisch auch an den anderen Organen nicht finden.

Die **kritische Beurteilung** ergibt neben dem eindeutigen Nachweis der Infektiosität den gleichsinnigen, für die i. P. charakteristischen Verlauf mit den entsprechenden klinischen und röntgenologischen Befunden. In einem Widerspruch zu diesen klinisch eindeutigen Krankheitsbildern scheinen nun aber die Ergebnisse der histologischen Untersuchungen zu stehen. Während sich auch hier das Bild einer i. P. bietet, so weisen doch gewisse Feinheiten und der Erregernachweis auf unterschiedliche pathogenetische Vorgänge hin. Einerseits sichert die Feststellung von Pneumozysten in den typischen Schaumstrukturen die Diagnose einer Pneumozystose. Zum anderen kann an dem Vorliegen einer endogenen Mykose im Sinne einer Candidasepsis im ersten Fall kein Zweifel bestehen. Die Gesamtbetrachtung dieser Fälle aber dürfte kaum einen anderen Schluß zulassen, als daß bei beiden Frühgeburten primär eine spezifische Infektion mit Pneumozysten statthatte. Vermutlich war das schwere Krankheitsbild bei dem ersten Patienten bereits im wesentlichen überwunden. Hier dürfte dagegen die massive antibiotische Therapie mit ihren Folgeerscheinungen erst die Voraussetzung für die nachgewiesene Generalisierung von Candida albicans geschaffen und somit auch den Tod herbeigeführt haben. Die Unreife und Abwehrschwäche der Frühgeburt, die zusätzliche Minderung der Abwehrlage durch den schweren Krankheitsprozeß und die azidotische Stoffwechsellage müssen als zusätzliche, das Pilzwachstum fördernde Faktoren angesehen werden. Abgesehen von den bereits recht zahlreichen in- und ausländischen Berichten, hat in jüngster Zeit J. B. Mayer vom pädiatrischen Standpunkt aus auf die durch Antibiotikaverabreichung hervorgerufenen, die Entwicklung endogener Mykosen begünstigenden Veränderungen im Organismus hingewiesen und die Schwierigkeiten einer endgültigen Diagnosestellung aufgezeigt.

Gerade diese beiden Fälle mit der Diskrepanz in der Frage der ursächlichen Erreger der Krankheitsbilder scheinen uns ein gutes Beispiel dafür zu sein, daß nur eine kritische Gesamtbeurteilung des klinischen Verlaufes sowie des Obduktionsbefundes eine gewisse Sicherung vor Fehlschlüssen bietet. Die einseitige Betrachtungsweise eines momentanen histologischen Zustandsbildes vermag gerade in diffizilen Fällen keine endgültige Auskunft über pathogenetische Vorgänge oder ätiologische Fragen zu geben. Bemerkenswert sind in diesem Zusammenhang die tierexperimentellen Untersuchungen von Weller, dem erstmalig die wiederholte Erzeugung einer durch Pneumozysten hervorgerufenen i. P. bei Ratten gelang. Die von Jírovec bereits abgelehnten Ergebnisse von Simon und vor allem von Csillag und Brandstein mit Hefe-Soorpilzen konnten ebenfalls nicht reproduziert werden. Interessanterweise läßt sich zwischen Wellers Versuchen und unseren klinischen Fällen insofern eine gewisse Parallelität nachweisen, als dieser Autor bei zwei seiner Versuchstiere neben ausgedehnten typischen Pneumozystenfeldern massive Pilzherde in den Lungen feststellen konnte. Seine Annahme, „daß die gefundenen Pilzherde in keinem Zusammenhang mit der Lungenpneumozystose stehen", steht in völliger Übereinstimmung mit unserer Auffassung. Über die Frage der Eingruppierung der Pneumozysten (Protozoen oder Viren) können wir nichts aussagen. Die in letzter Zeit veröffentlichten Untersuchungen von Moser, welche die besonders von Weisse

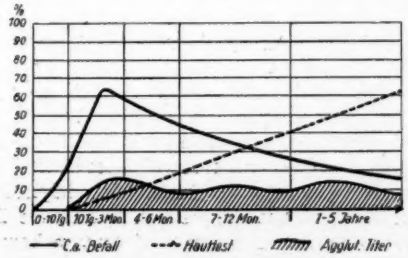


Abb. 4

[1]) Dem Direktor des Instituts, Herrn Prof. Dr. F. Bolck, danken wir für die Überlassung der Befunde.

vertretene Virusätiologie der i. P. entscheidend zu stützen scheinen, bedeuten neben den Versuchen von Weller vermutlich einen beachtlichen Fortschritt in dieser Frage. Unsere Auffassung, daß Pilze, insbesondere der Candidagruppe, lediglich eine sekundäre Rolle beim Geschehen der i. P. spielen, dürfte somit eine weitere Stütze erfahren.

Differentialdiagnostisch ergaben sich keinerlei Hinweise für die Entwicklung der Moniliasis. Allerdings wurden damals noch keine speziellen Untersuchungen auf Pilze durchgeführt. Die Symptomatik war bei Berücksichtigung der Endphasen beider Krankheitsbilder fast gleichsinnig ausgeprägt. So fanden sich neben dem veränderten Allgemeinbefinden und Hüsteln Zeichen der schweren Dyspnoe mit Zyanose, Atemfrequenzerhöhung und Flankenatmung wie auch schaumig-schleimig-fädiges Sekret in der Mundhöhle ohne makroskopisch nachweisbaren Mundsoor bei beiden Patienten. Conant und Mitarbeiter sehen schleimig-gelatinöses Sputum, Hoffmeister blutig tingierten Auswurf als Hinweis auf Pilze an. Über den Lungen konnten lediglich zeitweise feinblasige klingende Rasselgeräusche, die sich auch bei der i. P. finden, festgestellt werden. Die unter Umständen auftretenden Schwierigkeiten in der Beurteilung physikalischer und röntgenologischer Befunde bei der i. P. sind von uns in einer früheren Mitteilung aufgezeigt worden. Die Lungenmykosen dagegen bieten u. a. nach Conant selbst in ausgeprägten Fällen weder typische noch konstante klinische Verhältnisse. Gleiches gilt für die Röntgenbefunde, die sich als uncharakteristisch, wechselnd und somit als recht unzuverlässiges diagnostisches Hilfsmittel erweisen. Wie auch aus den bisher publizierten Fällen im Kindesalter (Lit. bei Mayer) zu entnehmen ist, finden sich sämtliche pneumonischen Formen mit Übergängen vom banalen katarrhalischen Infekt bis zu schweren Pneumonien, Symptome, die bei Sekundärinfektionen mehr oder weniger der Grundkrankheit entsprechen dürften. Hoffmeister schreibt im Hinblick auf das absolut uncharakteristische Bild der Lungenmykosen: „Ohne Laboratoriumshilfe kann man zu keiner Diagnose kommen."

Im **peripheren Blutbild** waren im Gegensatz zu der mehrfach beschriebenen Lymphopenie und Lymphozytophthise (Glanzmann und Riniker, Amlie, Betke) bei beiden Säuglingen eine relative Lymphozytose sowie eine bei der i. P. häufiger zu beobachtende Eosinophilie von 17 und 11% nachzuweisen. Die Gesamtzahl der weißen Zellen bewegte sich allerdings im ersten Fall um 5000, bei dem zweiten Patienten (i. P.-Fall) um 3800 bis 4000 Zellen ohne Anhalt für eine Agranulozytose. Auch die Anämie war bei letzterem mit einem Hb-Gehalt von 67% gegenüber 70% etwas stärker ausgeprägt. Bei einem anderen zur gleichen Zeit an einer Pilzsepsis verstorbenen 2¼ Monate alten Säugling (Kr.-Nr. 1107/54) bestanden dagegen bei ähnlichen klinischen Symptomen eine Leukozytose mit ausgeprägter Linksverschiebung und Aneosinophilie. Nach Abklingen einer schweren abszedierenden Pneumonie auf Antibiotika hin bestand unsererseits auch hier der Verdacht auf eine i. P. Die Autopsie ergab eine massive abszedierte, mischinfizierte Lungenmykose mit einer Generalisierung von Candida albicans.

Die allgemein anerkannten Schwierigkeiten der **Diagnose einer endogenen Mykose,** das Bestreben nach frühzeitigem Erkennen wegen der erforderlichen therapeutischen Konsequenzen und vor allem die Vermutung, daß gerade bei der i. P., besonders im Zusammenhang mit der bei uns üblichen antibiotischen Behandlung, relativ günstige Voraussetzungen für eine Pilzkomplikation bestehen, waren der Anlaß zu den folgenden Untersuchungen[2]).

Bei 25 an einer i. P. erkrankten Säuglingen (16 Frühgeburten, 9 Reifgeborene) führten wir insgesamt 225 Rachen-, Stuhl- und Urinuntersuchungen auf Candida albicans (C. a.) durch. Abgesehen von dem zwar meist massiven Pilzbefall im Rachen und Stuhl konnten wir in den unter praktisch sterilen Verhältnissen gewonnenen Urinportionen bei 18 Patienten Soorpilze feststellen. Lediglich 7 Patienten, davon 3 mit positivem Urinbefund, hatten vor den Entnahmen keine Antibiotika erhalten. Wiederholte Vergleichsuntersuchungen auf C. a. an anderen, nicht an einer i. P. erkrankten Säuglingen ergaben bei 50 nicht antibiotisch behandelten stets negative Urinbefunde. Bei 10 von 50 Säuglingen, denen Antibiotika (Penicillin, Chloramphenicol) verabreicht worden waren, ließen sich Pilze im Urin nachweisen. Bei Mädchen wurde grundsätzlich, bei Knaben vorwiegend Katheterurin gewonnen, wobei eine erste Portion jeweilig verworfen wurde. Wir versuchten auf diese Weise, eventuelle Pilzanteile der Urethra nach Möglichkeit auszuschließen. Das Verhältnis der Geschlechter verhielt sich in den Untersuchungsreihen etwa gleich; Unterschiede ergaben sich nicht. Die Ergebnisse der Vergleichsuntersuchungen stimmen im wesentlichen mit den Angaben anderer Autoren (Ballowitz und Schäfer, Plenert) überein. Dagegen scheint der überraschend hohe Prozentsatz positiver Urinbefunde bei der i. P. für unsere oben angeführte Auffassung zu sprechen. In diesem Zusammenhang sei auch auf die Untersuchungen von Gleiss hingewiesen.

Wenn auch bekanntlich dem Vorkommen von C. a. im Urin besondere Bedeutung zukommt (u. a. Hoffmeister, Klose, Ballowitz und Schäfer), so muß dennoch betont werden, daß auch dieser Nachweis als Sicherung der Diagnose einer endogenen Mykose keinesfalls ausreicht. Auch unsere Befunde weisen darauf hin, daß nicht endgültig zu entscheiden ist, ob es sich lediglich um eine Überwucherung harmloser Saprophyten und um eine noch als benigne anzusehende geringgradige hämatogene Streuung handelt, oder ob wir es bereits mit echten pathogenen Erregern zu tun haben.

Diese Erwägungen veranlaßten uns zu der Fragestellung, welche diagnostische Bedeutung den **immun-biologischen Testen,** und zwar dem Dermal-Test und den serologischen Reaktionen zukommt (Abb. 4). In Verbindung mit Untersuchungen an Erwachsenen wird an anderer Stelle hierüber berichtet (Skobel, Schabinski und Essigke). Hier sei lediglich gesagt, daß wir bei 450 Kindern, darunter 55 Neugeborene, den Hauttest mit Albicans-Antigen durchführten. Nach stets negativem Ausfall in der Neugeborenenperiode zeigte sich eine allmähliche Zunahme der positiven Reaktionen innerhalb der ersten 3 Monate auf 9% und ein weiterer, etwa geradliniger Anstieg auf Werte um 80% im frühen Schulalter. Die bei denselben Kindern durchgeführten Untersuchungen auf C. a. im Rachen und Stuhl ergaben einen Pilzbefall bei 8 Neugeborenen (14%), einen steilen Anstieg auf Höchstwerte bei 65% im ersten Trimenon mit allmählichem Abfall auf niedrige Werte in den folgenden Jahren.

Diese hohen Prozentsätze des Soorbefalls im ersten Trimenon lassen sich durch das ubiquitäre Vorkommen von C. a. zwanglos erklären. Bereits bei den Jüngsten besteht die Möglichkeit der Übertragung beim Geburtsakt von der mütterlichen Vagina und beim Stillen von den Mamillen aus. Wir konnten C. a. ebenso auf der Neugeborenenstation der hiesigen Universitäts-Frauenklinik[3]) wie auch in unseren Krankenzimmern nachweisen. Wiederholte Luftkeimbestimmungen in den gleichen Räumen ergaben — wie auch von J. B. Mayer angegeben — regelmäßig ein Wachstum von C. a. bei einem Aufstellen der Platten von 3—4 Stunden. Nach tastenden Vorversuchen fanden wir diese Zeitdauer ausreichend zum Einfangen einer möglichst optimalen, aber auch gut auszählbaren Keimmenge. Dieser Hinweis erscheint uns im Hinblick auf etwaige Schlußfolgerungen insofern bemerkenswert, als wir bei einer sehr geringen Expositionsdauer (10—30 Min.), ebenso wie Plenert, keine Pilze einfangen konnten. In einem gewissen Gegensatz zu den etwa gleichen, lediglich prozentual etwas höheren Angaben Plenerts fanden wir, wie bereits Epstein, C. a. schon bei zwei Tage alten Neugeborenen. Auch Wunderlich berichtet über hohe Prozentzahlen (über 80%) bei ganz jungen Säuglingen, ohne allerdings auf Einzelheiten einzugehen. Klose und Schürmann teilen im allgemeinen niedrigere Werte,

[2]) Die serologischen und mykologischen Spezialuntersuchungen führten wir in Zusammenarbeit mit Herrn Schabinski vom Hygiene-Institut der Univ. Jena (Dir.: Prof. Dr. H. Urbach) durch.

[3]) Für die Genehmigung der Untersuchungen in der Universitäts-Frauenklinik sind wir Herrn Prof. G. Döderlein zu Dank verpflichtet.

dagegen aber einen Anstieg unmittelbar nach der Neugeborenenperiode auf 12% mit.

Von den **serologischen Reaktionen,** deren Durchführung uns zur weiteren Klärung der Frage der Pathogenität notwendig erschien, ist in Abb. 4 der Agglutinationstiter nach der Guntherschen Methode angegeben. Über die Komplementbindungs- und Präzipitationsreaktion sowie über den Serumhemmeffekt, die bis auf Ausnahmen gerade auch bei der i. P. negativ verliefen, vermögen wir noch nichts Endgültiges auszusagen. In diesem Zusammenhang erscheint erwähnenswert, daß bei den 25 Fällen von i. P. im akuten Stadium Agglutinationstiter von 1:50 und 1:100, die wir als negativ ansehen, nachgewiesen werden konnten. Lediglich bei 3 Patienten fanden wir einen als fraglich anzusehenden Titer von 1:200 ohne einen weiteren Anstieg bei späteren Kontrollen. Aus Blut und Liquor konnten keine Pilze gezüchtet werden. Der Candida-Haut-Test verlief bei 12, der Dermaltest mit Pneumozystenantigen bei 10 Patienten positiv.

Unserer Auffassung nach ist auf Grund der günstigen Bedingungen für eine Pilzinfektion im Säuglingsalter gerade auch bei der i. P. unter Umständen mit dem Auftreten und dem Nachweis von Albicans-Immun-Reaktionen zu rechnen. Abgesehen von der unterschiedlichen Beurteilung und den bekannten Nachteilen sämtlicher Albicans-Untersuchungsverfahren können etwaige positive Reaktionen u. E. keinesfalls als Beweis für die Pilztheorie herangezogen werden. Sie dürften eher in Verbindung mit den übrigen Befunden als wichtiges Hinweiszeichen für eine sekundäre Pilzkomplikation anzusehen sein.

Auf **therapeutische Erwägungen** soll in diesem Rahmen nicht ausführlicher eingegangen werden. Abgesehen von den Hinweisen in früheren Mitteilungen wird insbesondere das Problem der Behandlung endogener Mykosen an anderer Stelle erörtert (Schabinski und Essigke). Hier sei lediglich ergänzend gesagt, daß wir mit Vitamin K_5 auch weiterhin bei der i. P. keine positiven Ergebnisse erzielen konnten. Die Verabreichung von Nipa-Estern (Nipasol, Nipagin, Nip-Nip) beeinflußte weder den Verlauf der i. P. noch den Candidabefall entscheidend. Selbst der Übergang auf die von Rossier und Wegmann angegebene Dosierung bei Erwachsenen in Höhe von 800 mg, komplikationslos vertragen, brachte kein günstigeres Ergebnis. Dagegen scheint das von den Nipa-Laboratorien neu entwickelte Nipasteril, das wir bisher bei 15 Säuglingen anwandten, auf Grund bakteriologischer wie auch klinischer Untersuchungen erfolgversprechender im Hinblick auf die Behandlung endogener Mykosen zu sein. Einen Einfluß auf die i. P. selbst konnten wir nicht feststellen.

Wenn auch das zahlenmäßig geringe Untersuchungsgut bindende **Schlüsse** nicht zuläßt, so kann abschließend doch folgendes festgestellt werden:

1. Krankheitsbild und Verlauf der mitgeteilten Fälle sprechen u. E. für die Auffassung, daß die durch Pneumozysten hervorgerufene i. P. durch eine sekundäre Moniliasis folgenschwer kompliziert werden kann. Die einseitige Betrachtungsweise eines momentanen histologischen Zustandsbildes kann besonders bei den Candida-Mykosen zu erheblichen Fehlschlüssen im Hinblick auf Pathogenese und Ätiologie führen.

2. Gerade bei der i. P. scheinen günstige Voraussetzungen für eine Superinfektion oder eine Generalisierung von C. a. gegeben zu sein. Für diese Annahme spricht vor allem die nachgewiesene Auseinandersetzung zwischen kindlichem Organismus und C. a. gerade im frühen Säuglingsalter. Zusätzlich dürften u. a. die Unreife und Abwehrschwäche, die weitere Resistenzminderung infolge des schweren Krankheitsprozesses und der häufig vorausgehenden Infekte sowie die azidotische Stoffwechsellage eine wesentliche Rolle spielen. Wenn auch der Nachweis von Pilzen im Urin keinesfalls schon als Beweis für ein pathologisches Geschehen angesehen werden sollte, so ist dennoch der hohe Prozentsatz positiver Urinbefunde gegenüber anderen Säuglingen bemerkenswert.

3. Es kann bestätigt werden, daß massive Antibiotikagaben die Entwicklung einer sekundären Moniliasis begünstigen. Damit soll der Wert einer antibiotischen Behandlung nicht eingeschränkt werden. Ohne die sekundären Pilzinfektionen etwa überschätzen zu wollen, halten wir es doch für wesentlich, an die Möglichkeit der Entstehung solcher Komplikationen zu denken. Die prophylaktische Anwendung wirksamer Antimykotika in entsprechend hoher Dosierung erscheint uns gerade bei der i. P. gerechtfertigt und angezeigt. Ein Einfluß auf das Krankheitsgeschehen der i. P. selbst oder etwaige nachteilige Auswirkungen kombinierter Gaben von Antibiotika und Antimykotika konnten nicht festgestellt werden.

4. Gegenüber dem relativ gut abgrenzbaren Krankheitsbild der i. P. bestehen bei den sekundären endogenen Mykosen auch bei Einbeziehen sämtlicher Hilfsmittel große Schwierigkeiten bei der Diagnosestellung. Daher sollten neben den laufenden bakteriologischen Kontrollen vor allem die serologischen Untersuchungsverfahren trotz ihres begrenzten Wertes mehr als bisher Anwendung finden.

DK 616.24 - 002.17 - 06 : 616.992

Schrifttum: Amlie, R.: Ann. Paediatr., 179 (1952), S. 316. — Ballowitz, L. u. Schäfer, H.: Mschr. Kinderhk., 102 (1954), S. 336. — Bauch, R. u. Ladstätter, L.: Klin. Wschr. (1953), S. 900. — Betke: zit. n. J. B. Mayer. — Conant, N. F., Martin, Smith, Baker a. Callaway: Manual of Clinical Mycology. W. B. Saunders Comp., Philadelphia (1954). — Csillag, A. u. Brandstein, L.: Naturwiss., 41 (1954), S. 339. — Epstein, B.: Jb. Kinderhk., 104 (1924), S. 129. — Essigke, G.: Ärztl. Wschr. (1954), S. 409. — Essigke, G. u. Vogel, Ch.: Dtsch. Gesd.wes., 9 (1954), S. 1260. — Essigke, G. u. Schabinski, G.: Ärztl. Wschr. (1955), S. 632. — Glanzmann, E. u. Riniker, P.: Ann. paediatr., 175 (1950), S. 1. — Gleiss, J.: Mschr. Kinderhk., 100 (1952), S. 360; Zschr. Kinderhk., 73 (1953), S. 217. — Gunther: zit. n. Norris, R. F. u. Rawson, A. J.: Science, 105 (1947), S. 105. — Hoffmeister, W.: Ärztl. Wschr. (1951), S. 1105; Dtsch. med. J., 5 (1954), S. 309. — Hoffmeister, W., Dickgiesser, F. u. Götting, H.: Dtsch. Arch. Klin. Med., 198 (1951), S. 499. — Jirovec, O.: Mschr. Kinderhk., 102 (1954), S. 476; persönl. Mitt. — Klose, F. u. Schürmann, R.: Zschr. Hyg., 134 (1952), S. 63. — Ladstätter, L.: Klin. Wschr. (1954), S. 1044. — Mayer, J. B.: Kinderärztl. Praxis, 23 (1955), S. 406. — Moser, L.: Zschr. Kinderhk., 77 (1955), S. 349; Zbl. Bakt.-Abt. I. Orig., 163 (1955), S. 302. — Plenert, W.: Dtsch. Gesd.wes., 10 (1955), S. 1374. — Rossier, P. H. u. Wegmann, T.: Wien. med. Wschr. (1953), S. 358. — Simon, H.: Naturwiss., 40 (1953), S. 625. — Skobel, P., Schabinski, G. u. Essigke, G.: Ärztl. Wschr. (1956), S. 317. — Schabinski, G. u. Essigke, G.: erscheint in Arzneimittelforsch. — Weisse, K.: Erg. inn. Med. N. F., 2 (1951), S. 610; Zschr. Kinderhk., 76 (1955), S. 27. — Weller, R.: Zschr. Kinderhk., 76 (1955), S. 366. — Wunderlich, Ch.: Dtsch. med. Wschr. (1953), S. 1736.

Summary: Cases of 4 premature infants, who fell ill with interstitial pneumonia and of whom 2 died, are reported upon. Histological examinations identified pneumocysts in one case, and the second case revealed monilia with candida sepsis. The conception is held that primarily a specific infection by pneumocysts takes place in cases of interstitial pneumonia, and that the mycoses can be regarded as a severe complication resulting herefrom. The disadvantageous effects of high antibiotic doses could be confirmed. The difficulties confronted in establishing a diagnosis of endogenous mycoses, and the presumption that cases of interstitial pneumonia favourable conditions for a fungus complication exist, led to an examination for fungus in these cases, as well as to an extensive examination of children not infected with interstitial pneumonia. The high percentage of positive findings in urine in infants infected with interstitial pneumonia, and the evidence of the fight between the infantile organism and candida albicans, particularly in early infancy, are remarkable. As well as routine bacteriological examinations, the albicans immune reactions should be carried out more often, in spite of their limited value.

Résumé: On rapporte les observations de quatre prématurés qui ont eu une pneumonie interstitielle plasmocellulaire (p. p. i.) et dont deux sont morts. Dans un des cas on a trouvé à l'examen histologique des pneumokystes et chez le deuxième enfant des champignons levuriformes et une septicémie à candida. En plus de considérations sur le diagnostic différentiel on défend l'opinion que dans la p. p. i. on a primairement une infection spécifique à pneumokystes et que la mycose ne doit être considérée que comme une complication secondaire grave. On peut ainsi confirmer l'action défavorable de l'administration de doses massives d'antibiotiques. Comme le diagnostic de mycose endogène est difficile et qu'on soupçonne que dans la p. p. i. on trouve des conditions favorables pour une complication mycosique, on a fait des recherches de champignons dans des cas de p. p. i. ainsi que chez de nombreux enfants qui n'avaient pas de p. p. i. Il est intéressant de constater que chez les enfants atteints de p. p. i. on a un grand pourcentage d'examens d'urine positifs et que déjà dès le plus jeune âge, le nourrisson a affaire au candida albicans. En plus des contrôles bactériologiques répétés on devrait aussi utiliser plus souvent les réactions immunologiques vis-à-vis du candida albicans, malgré leur valeur limitée.

Anschr. d. Verf.: Jena, Univ.-Kinderklinik, Kochstr. 2.

Stimmen der Praxis

Wiedersehen mit meiner Assistentenzeit

Gedanken eines Spätheimkehrers

von Dr. med. *Walter Mühlbächer*

Es ist ein eigenartiges, offener gesagt, ein bedrückendes Gefühl, aus eigener Unschuld (nicht Schuld) nach dreiundzwanzig Jahren in jenen „Stand" zurückzukehren, aus dem man als jüngerer Arzt nach „oben" in die Selbständigkeit und auch in den Besitz hochstieg.

Mit dreißig Jahren machte ich eine Praxis auf, erst „ohne Kassen", dann mit ihnen. Es ging mir gut, und ich gelangte zu einem schönen Heim, einer ausgewählten Bibliothek wissenschaftlicher und schöngeistiger Art, erwarb auch einige, sehr gute Kupferstiche, lag meinem Steckenpferd (Briefmarkensammlung) ob, schrieb manches Feuilleton und ging auch nicht achtlos an schönen Frauen vorüber. So hätte es weitergehen können, ich hätte mein Leben ausgekostet und wäre gestorben als einer von den Vielen (oder gar Vielzuvielen) . . .

Es kam aber anders. Wer anders, als der böse Krieg zerriß meinen Lebensplan. Den Jahren der Siege folgte die schlimmste Niederlage, die Kapitulation. In Kurland geriet ich in Gefangenschaft, wurde verurteilt — dann aber dennoch zu fünfundzwanzig Jahren begnadigt und nach elf Jahren „Sitzens" erneut begnadigt und heimgeschickt. Das war vor vier Monaten.

Ich finde nichts mehr vor. Alles ist weg, nicht einmal in den Wohnort meiner „guten Zeit" kann ich ohne Beklemmung einkehren. Ist das aber so schlimm? Millionen erging es nicht besser, Millionen verloren ihr Leben, Millionen viel liebe Menschen — nur glücklicherweise mußten weit weniger solange „brummen".

Jetzt stehe ich wieder am Anfang — allerdings bin ich leider dreiundzwanzig Jahre älter geworden. Doch es ist nicht so bitter ernst. Die Heimat hilft so gut sie kann. Ehe ich wieder in die Praxis gehe, lasse ich mich „überholen". Es muß sein. Das sagt mir die nüchterne Überlegung, wenn es auch — gemütsbetont — nicht sehr leicht fällt. Ich muß wieder Assistent spielen — Schuld einer Unschuld!

Freilich bringt man mir im Krankenhaus großes Verständnis und auch Takt entgegen, aber immerhin meine Gedanken überrechnen: Mein Chefarzt ist wohl fünf bis sieben Jahre jünger, mein Oberarzt schon siebzehn und gar mein Stationsinhaber neunzehn . . .

Das berühmte Wort, das schon Bismarck anwandte, als er es als unübersetzbar bezeichnete, fällt mir abschließend ein: Nitschewo — nichts, fast gar nichts! DK 614.253.3

Summary: The author reminisces about his earlier successful practice, which he opened when he was thirty years old. He speaks of the war, which wrecked his life and plans, and of how after being condemned to 25 years captivity as a P. o. W. he was released after 11 years. He now feels he is back again at the beginning though many years older. He needs "overhauling" and becomes assistant doctor at a hospital where he feels out of place among his colleagues, who are all very much younger than him and hold higher positions.

Résumé: Un médecin, prisonnier en Russie et rentré en Allemagne il y a quatre mois, constate avec un peu de dépit, mais sans jalousie et sans haine combien les années ont passé et qu'il doit repartir de rien, alors qu'il y a 25 ans il avait devant lui un avenir qui s'annonçait brillant et heureux.

Anschr. d. Verf.: Berlin-Friedenau, Städt. Auguste-Viktoria-Krankenh., Canovastr. 9.

Soziale Medizin und Hygiene

Aus der Universitäts-Kinderklinik Freiburg im Breisgau (Direktor: Prof. Dr. med. *W. Keller*)

Zur Kritik des Francis-Berichtes über den amerikanischen Großversuch zur Beurteilung der Poliomyelitisschutzimpfung

von Priv.-Dozent Dr. med. *O. Vivell*

Zusammenfassung: Die Kritik des wissenschaftlichen Beirats des Bundesgesundheitsamtes am Francis-Bericht über den amerikanischen Großversuch zur Beurteilung der Wirkung der Salkschen Poliomyelitisvakzine entbehrt sachlicher Grundlagen. Es läßt sich bei genauem Studium dieses Berichts erweisen, daß die angeblich überhöhten Erkrankungszahlen der Plazebogeimpften durchaus nicht als ungewöhnlich hoch anzusehen sind. Die vom Beirat angenommene Hypothese, daß diese Scheingeimpften von den Geimpften angesteckt worden wären, ist unbewiesen, unbeweisbar und in höchstem Grade als unwahrscheinlich zu erkennen. Ebenso unberechtigt ist der Vorwurf, der Francis-Bericht enthalte „schwerwiegende statistische Mängel".

Das von Francis und seinen Mitarbeitern am 12. April 1955 bekanntgegebene **Ergebnis des amerikanischen Großversuchs von 1954** (3) ist die bisher wichtigste und zuverlässigste Erfahrungsquelle zur Beurteilung des Impferfolgs der Poliomyelitisschutzimpfung beim Menschen. Es ist nicht möglich, im Rahmen dieser Arbeit den mit größter Sorgfalt vorbereiteten und ausgewerteten Versuch in allen Einzelheiten nochmals darzustellen. Es ist dies in gekürzter Form durch uns auf dem Freiburger Kinderärztekongreß 1955 geschehen und ausführlicher in den Behringwerk-Mitteilungen, Heft 31. Es sei hier nur auf die Kritik eingegangen, die dieser Bericht durch die Mitglieder des wissenschaftlichen Beirats des Bundesgesundheitsamt-Gutachtens zur Frage der Poliomyelitisschutzimpfung in dieser Wochenschrift, Nr. 14, S. 492 gefunden hat (1). Eine öffentliche Stellungnahme zu dieser Frage erscheint deshalb notwendig, weil die Kritik an diesem Bericht ganz wesentlich zu der negativen Haltung der obersten deutschen Medizinalbehörden zur Frage der Poliomyelitisschutzimpfung beigetragen hat.

Der amerikanische Großversuch wird — wenn man um den ungeheuren materiellen, personellen und finanziellen Einsatz weiß — in dieser exakt wissenschaftlichen Form nicht wiederholbar sein, zumal uns keine Publikationen aus USA oder anderen Ländern bekannt sind, in denen die **Beweiskraft dieses Versuchs negiert** wird. Dies ist bisher ausschließlich in Deutschland durch Redeker (2) sowie den wissenschaftlichen Beirat aus folgenden **Gründen** geschehen (1, 2).

1. Der Plazeboversuch sei nicht prüfungsfest. Bei den Geimpften trafen 28 Erkrankungsfälle (paralytische und aparalytische) auf 100 000 Personen, bei den Scheingeimpften 71, bei den Nichtgeimpften aber nur 46 (vergleiche Tabelle 1). Die Scheingeimpften sind daher viel häufiger erkrankt als die Nichtgeimpften. Francis hat erklärt, daß dieser Unterschied darauf beruhe, daß die Scheingeimpften aus einer sozialhygienisch besser gestellten Bevölkerungsgruppe stammten, wofür er auch stichhaltige Hinweise beibrachte. Demgegenüber behauptet der Beirat, daß sich eindeutig erweisen lasse, daß nur in „Epidemiezeiten" die sozial höher gestellten Bevölkerungsschichten bevorzugt erkranken, nicht aber in den Intervalljahren wie 1954 in USA! Die hohen Erkrankungs-

Tab. 1: **Übersichtstabelle über das Gesamtzahlenmaterial des Francis-Berichts.** (Nach Tabelle 2 b des F. B.)

Studiengruppe	Gesamtzahl	Alle gemeldeten Polio-Verdachtsfälle		echte Poliomyelitisfälle						Nicht Polio	
				alle		paralyt.		aparalyt.			
		Zahl	Rate	Zahl	Rate auf 100 000	Zahl	Rate auf 100 000	Zahl	Rate auf 100 000	Zahl	Rate auf 100 000
Alle Gebiete zusammen	1 829 916	1013	55	863	47	685	37	178	10	150	8
Plazebogebiete gesamt *)	749 236	428	57	358	48	270	36	88	12	70	9
Vakzinierte	200 745	82	41	57	28	33	16	24	12	25	12
Plazebokontrollen	201 229	162	81	142	71	115	57	27	13	20	10
Nichtgeimpfte	338 778	182	54	157	46	121	36	36	11	25	7
Teilgeimpfte	8 484	2	24	2	24	1	12	1	12	—	—
Beobachtungsgebiete gesamt **)	1 080 680	585	54	505	47	415	38	90	8	80	7
Vakzinierte	221 998	76	34	56	25	38	17	18	8	20	9
Kontrollen (1. u. 3. Schuljahr)	725 173	439	61	391	54	330	46	61	8	48	6
2. Klasse nicht geimpft	123 605	66	53	54	44	43	35	11	9	12	10
Teilgeimpfte	9 904	4	40	4	40	4	40	—	—	—	—

*) Plazebogebiete sind Versuchsgebiete, in denen die eine Hälfte der Impfwilligen geimpft, die andere Hälfte scheingeimpft wurde. Die Nichtimpfwilligen sind hier die „Nichtgeimpften".
**) Beobachtungsgebiete sind Versuchsgebiete, in denen alle Impfwilligen der 2. Schulklasse geimpft wurden. Als Kontrollen dienten hier alle Schüler der 1. und 3. Schulklasse.

ziffern der Scheingeimpften seien demnach keine Normalzahlen. Als einzige Erklärungsmöglichkeit bleibe die Annahme, daß diese Plazebofälle einer zusätzlichen Ansteckungsquelle ausgesetzt waren. Für diese „Arbeitshypothese" gibt es folgenden Hinweis. Der Erkrankungsgipfel der Scheingeimpften wird im Juli-August 1954 schon erreicht, der der Ungeimpften aber erst im September. Die wahrscheinlichste Erklärung für diese Beobachtung sei die Annahme, daß die Scheingeimpften durch die Geimpften angesteckt wurden.

Dazu muß folgendes gesagt werden: Es gibt unseres Wissens keine bessere und einwandfreiere Methode zur Beurteilung des Impferfolgs einer Vakzine beim Menschen als die alternierend im sogenannten doppelten Blindversuch durchgeführte Impfung und Scheinimpfung und danach den Vergleich der beiden Gruppen unter den Bedingungen der natürlichen Krankheitsexposition, wie geschehen. Die Geimpften und die Plazebokontrollen glichen sich in jeder nur möglichen Hinsicht, die einen Einfluß auf die Poliomyelitismorbidität haben könnte, wie Alter, Schulklasse, Wohnort, Lebensstandard, Durchseuchung, Zahl, und verabreichte Injektionen. Sie sind demnach einwandfrei vergleichbare Gruppen, die jeder Kritik standhalten dürften. Die hohe Befallsrate der Scheingeimpften war nicht unerwartet. Es wurde dies vorausgesehen, da es eine alte Beobachtung ist, daß der Lebensstandard und die damit sich bessernde allgemeine und persönliche Hygiene die Durchseuchung mit den Poliomyelitisviren entscheidend beeinflußt. Dies hat die Schule von Paul in New Haven längst eindrucksvoll gezeigt, und es ist auch immer wieder bestätigt worden. Wo eine Frühdurchseuchung infolge mangelhafter Hygiene zustande kommt, gibt es nur wenig Poliomyelitis, meist bei Kleinkindern, wo aber diese Frühimmunisierung infolge guter hygienischer Bedingungen verhindert wird, z. B. in USA oder den nordischen Ländern, da tritt die Poliomyelitis in schweren Epidemien auf und befällt höhere Altersgruppen. Nun soll nach Ansicht des Beirats „eindeutig" erwiesen sein, daß nur in Zeiten von Epidemien dieser stärkere Befall sozial besser gestellter Bevölkerungskreise zustande komme. Eine diesbezügliche Literaturangabe wird nicht gegeben. An anderer Stelle wird aber dieser Schluß aus einem epidemiologischen Vergleich zwischen Berlin in den Nachkriegsjahren (1947—1951) und den USA gezogen. Abgesehen davon, daß man die epidemiologischen Erfahrungen einer einzelnen europäischen Großstadt mit ihren besonders gelagerten Verhältnissen in den unübersichtlichen Nachkriegsjahren nicht mit den Großraumerfahrungen in USA vergleichen kann, hat Deutschland sowieso andere epidemiologische Voraussetzungen. In USA lag die Poliomyelitismorbidität seit 1948 ununterbrochen über 15 auf 100 000, während Deutschland dieses epidemische Niveau bisher nur 1952 überschritt. Paul, einer der besten Kenner der Poliomyelitisepidemiologie, drückt sich bezüglich epidemiologischer Gesetzmäßigkeiten jedenfalls viel vorsichtiger aus als der Beirat, wenn er in der neuen Monographie der Weltgesundheitsorganisation über Poliomyelitis im ersten Satz schreibt: „Das epidemiologische Verhalten der Poliomyelitis kann nicht in einfachen belehrenden oder allgemeinen Feststellungen zusammengefaßt werden."

Es gibt nun aber andererseits, wenn man den Francis-Bericht aufmerksam liest, einen recht stichhaltigen Hinweis dafür, daß tatsächlich 1954 die am Field Trial teilnehmenden Kinder, die vorwiegend aus sozial gehobenen Schichten stammten, in höherem Prozentsatz an Poliomyelitis erkrankten als die Nichtgeimpften mit niedererem Lebensstandard. Es sind dies die Verhältnisse in den „Beobachtungsgebieten". Dort erkrankten an paralytischer und aparalytischer Poliomyelitis von den Geimpften auf 100 000 nur 25, von den Kontrollen (alle Kinder der 1. und 3. Schulklasse ohne Standesunterschied) 54 und von den Nichtgeimpften des 2. Schuljahres 44.

Nehmen wir einmal mit den Kritikern an, daß die Vakzinierten zum Teil zu Virusausscheidern wurden und ihre Klassenkameraden „infektionsgefährdet" waren, dann hätten sie doch in den Beobachtungsgebieten die Nichtgeimpften der 2. Klasse bevorzugt anstecken müssen, denn in diesen Gebieten wurde ja nur in der 2. Klasse geimpft. Diese Nichtgeimpften der 2. Klasse waren doch wohl in gleicher Weise „exponiert" wie die Scheingeimpften und Nichtgeimpften der Plazebogebiete, denn sie saßen ja mit den Geimpften auf den Bänken derselben Schulklasse. Es erkrankten aber in den Beobachtungsgebieten von den „exponierten" Klassenkameraden der Geimpften der 2. Klasse nur 44 auf 100 000 (in den Plazebogebieten 46!) an Poliomyelitis. Der Kontakt zu den Kontrollkindern der 1. und 3. Klasse dürfte gewiß geringer gewesen sein, da diese ja aus anderen Schulklassen stammten. Trotzdem wurden bei diesen 54 Krankheitsfälle auf 100 000 beobachtet, d. h. weit mehr als bei den ungeimpften „infektionsgefährdeten" der 2. Klasse. Die Kontrollkinder setzen sich hier aus allen Schülern der 1. und 3. Klasse, d. h. aus allen sozialen Schichten zusammen, was übrigens an anderer Stelle von Redeker unrichtig angegeben wird. Hätte man hier nur die Impfwilligen auswerten können, wie dies ja bei den Scheingeimpften der Fall war, dann hätte sicherlich die Poliomyelitismorbidität dieser Kontrollgruppe noch beträchtlich höher gelegen und hätte sich wohl nur wenig von der der Plazebofälle unterschieden.

Aus diesen Beobachtungen ergibt sich der mit anderen epidemiologischen Erfahrungen übereinstimmende Schluß, daß die stark „exponierten" nichtgeimpften Kinder der 2. Klasse in den Beobachtunggebieten in USA 1954 deshalb viel weniger an Poliomyelitis erkrankten, weil sie aus sozial niedrigeren Ver-

hältnissen stammten, als die kaum „exponierten" Kontrollkinder der anderen Schulklassen, die kein besonderes Auslesematerial bezüglich des sozialen Milieus darstellen. Warum sollten im gleichen Jahr dieselben Verhältnisse nicht auch für die Plazebogebiete gelten? Über solche Tatsachen hilft auch ein noch dazu unzulässiger epidemiologischer Vergleich mit den Berliner Nachkriegsverhältnissen nicht hinweg!

Die sog. „überhöhten" Erkrankungszahlen der Scheingeimpften sind bei einem Vergleich mit den Beobachtungsgebieten demnach nicht als auffallend überhöht anzusehen und die Sachverständigen, die sich um eine „ausreichende objektive Unterrichtung der Ärzteschaft" bemühen, wären verpflichtet gewesen, auch die Verhältnisse in den Beobachtungsgebieten daraufhin zu untersuchen, ob sich eine einfache Erklärungsmöglichkeit für die hohen Erkrankungszahlen der Scheingeimpften anbietet, bevor sie die unhaltbare Vermutung aussprechen, daß die Scheingeimpften von den Geimpften angesteckt worden wären. Da es demnach eine solche sehr einleuchtende Erklärungsmöglichkeit für die hohen Erkrankungszahlen bei den Plazebofällen gibt, sind alle weiteren Interpretationsversuche obsolet.

Der Beirat glaubt allerdings, eine zusätzliche Infektionsquelle annehmen zu müssen, die ausschließlich die Scheingeimpften betroffen haben soll, wobei **die Geimpften** die **Virusquelle** darstellen. Wir fragen nun: Warum sind bei den Geimpften selbst keine Impfpoliomyelitiden 1954 beobachtet worden wie 1955, wenn sie doch angeblich lebende Vakzine erhielten? Warum sind Satelliteninfektionen nicht auch bei den ungeimpften Familienangehörigen der geimpften Kinder aufgetreten, die doch sicher den engsten Kontakt zu den Vakzinierten hatten, einen engeren wohl als die Klassenkameraden? Die Poliomyelitis breitet sich ja, wie wir heute recht genau wissen und auch durch eigene Untersuchungen belegen können, innerhalb der Familie in kürzester Zeit aus! Es erkrankten aber in Familien mit Geimpften 233 Familienmitglieder, in Familien mit Scheingeimpften 244, d. h. praktisch gleich viele (vgl. F.-B. S. 47). Warum sind nur die Scheingeimpften angeblich infiziert worden, die Nichtgeimpften aber nicht? Geimpfte einerseits, Scheingeimpfte und Nichtgeimpfte andererseits lebten innerhalb der Klassengemeinschaft eng zusammen. Über den Kontakt außerhalb der Schule fehlt aber jede Vorstellung, und es würde uns interessieren, woher Redeker die Information besitzt, daß die Geimpften und die Scheingeimpften einen besonders engen Kontakt gehabt hätten! Da der Beirat ja nicht an das Argument von der Bedeutung des sozialen Unterschieds dieser Gruppen glaubt, warum glaubt er dann, daß jetzt plötzlich die nicht geimpften Klassenkameraden, die ja nach seiner eigenen Ansicht angeblich in den Intervalljahren „eindeutig" mehr poliomyelitisgefährdet sind, nicht in gleicher Weise angesteckt wurden, wie die aus gutem sozialem Milieu stammenden scheingeimpften Klassenkameraden?

Wir wissen, daß die epidemiologischen Abläufe der Poliomyelitis entscheidend durch die Immunitätslage der Bevölkerung beeinflußt werden. Dies ist eine der Grundlagen der modernen Poliomyelitisepidemiologie. Ebenso bekannt ist, daß der Lebensstandard einer Bevölkerungsgruppe die zeitliche Entwicklung dieser **Grundimmunität** wesentlich beeinflußt. Wir können daher nicht die Forderung aufstellen, daß die Poliomyelitis in ihrem zeitlichen Ablauf innerhalb eines Jahres sich in zwei sozial verschiedenen Populationen gleich verhalten müsse, wie es der Beirat tut mit den Worten: „daß diese Erscheinungen auf keinen Fall auf die Annahme sozialhygienischer Unterschiede unter den Vergleichsgruppen zurückgeführt werden kann". Wenn die Scheingeimpften, die bekanntlich einer anderen Bevölkerungsgruppe entstammen als die Nichtgeimpften, die höchste Poliomyelitismorbidität 1954 in den drei Monaten August—Oktober erreichen, so ist dies nicht erstaunlich, das tun nämlich in gleicher Weise die Nichtgeimpften auch (siehe Tabelle 2).

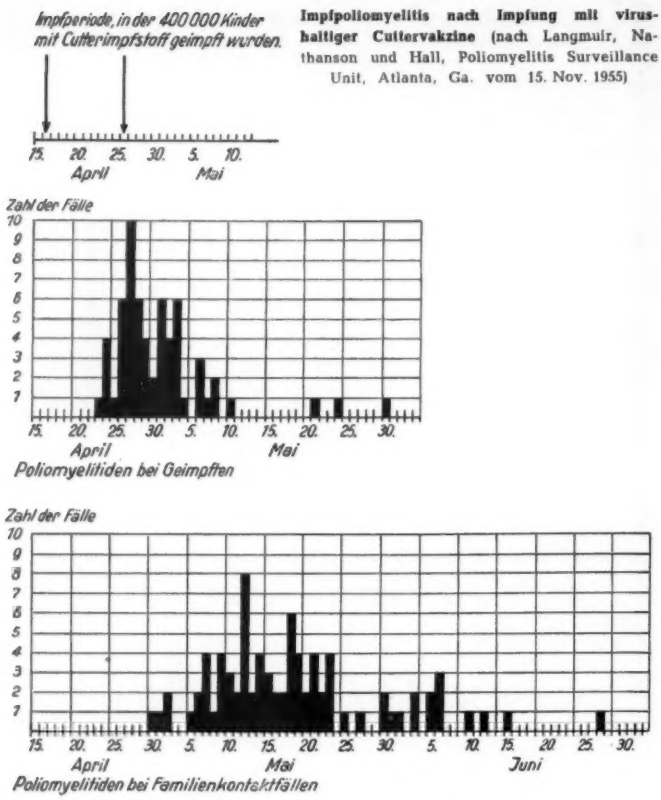
Im Juli kann aber noch keineswegs von einem Höhepunkt der Poliomyelitismorbidität bei den Plazebofällen gesprochen

Tab. 2: **Erkrankungsziffern an paralytischer Poliomyelitis nach wöchentlichem Auftreten in den Plazebogebieten.**
(Nach Tabelle XV des F. B.)

Jahreswoche endend am	Geimpfte (200745)		Scheingeimpfte (201229)		Nichtgeimpfte (338778)	
19. Juni	—		—		—	
26. Juni	1		—		—	
3. Juli	—		3		3	
10. Juli	1		2		2	
17. Juli	1	4	3	17	3	14
24. Juli	1		3		3	
31. Juli	1		6		3	
7. August	3		7		8	
14. August	2		8		8	
21. August	—	8	11	42	7	36
28. August	2		12		6	
4. September	1		4		7	
11. September	3		4		6	
18. September	1	9	8	26	14	37
25. September	2		7		7	
2. Oktober	3		7		10	
9. Oktober	1		1		8	
16. Oktober	3	7	2	20	5	23
23. Oktober	—		12		5	
30. Oktober	3		5		5	
6. November	2		3		4	
13. November	1	4	2	9	—	9
20. November	1		3		4	
27. November	—		1		1	
4. Dezember	—		—		1	
11. Dezember	—		—		—	
18. Dezember	—		—		—	
25. Dezember	—		—		—	
30. Dezember	—		—		—	

werden, wie es der Beirat tut! Lediglich das Erkrankungsmaximum innerhalb der drei Monate mit stärkstem Befall liegt bei den Scheingeimpften in der zweiten Augusthälfte, bei den Nichtgeimpften aber Mitte September. Warum sollen solche geringen Unterschiede (vgl. Tabelle 2) in zwei Bevölkerungen mit verschiedenem Lebensstandard d. h. auch Immunitätsstatus nicht erklärbar sein? Wenn die Vakzine Virus enthält, wie dies zu Beginn des Jahres 1955 in USA zum Teil der Fall war, dann zeichnen sich die dadurch ausgelösten Sonderepidemien durch ganz charakteristische Kriterien aus, die alle während des Field Trials fehlten. So erkrankten zum Beispiel die Impflinge mit einer durchschnittlichen Inkubationszeit von 8—10 Tagen, die von ihnen angesteckten Familienkontaktfälle aber durchschnittlich nach 2 Inkubationszeiten. Dies wurde durch die **Statistik des Impfunglücks** einwandfrei erkannt (s. die umstehende Abb.).

Damals fanden die Impfungen mit der unzureichend inaktivierten Cuttervakzine zwischen dem 15. und 16. April 1955 statt. Die meisten Impfpoliomyelitiden wurden danach vom 25. April bis 4. Mai beobachtet und die Satellitenfälle traten gehäuft zwischen dem 5. und 25. Mai in Erscheinung. Wenn man also annimmt, daß die Scheingeimpften angesteckt worden wären, hätte man deren Erkrankungsmaximum höchstens 4 Wochen nach Ende der Impfaktion, die am 26. April 1954 begann und am 31. Mai endete, d. h. Ende Juni 1954, erwarten müssen. Dies war aber nicht der Fall! Die Erkrankungshöchstzahl wurde erst in der 2. Augusthälfte erreicht. Von Francis wurde bekanntgegeben, daß während der Impfzeit 1954 bis 9 Wochen nach der 1. Impfung in den Plazebogebieten 32 Poliomyelitisfälle gemeldet wurden, in den Beobachtungsgebieten aber 97, d. h. zusammen 129. Von den 32 Fällen der Plazebogebiete, die hier besonders interessieren, traten 8 bei den 209 229 Vakzinierten und Teilvakzinierten auf (4 paralytische, 1 aparalytischer und 3 zweifelhafte oder Nichtpoliomyelitiden), 7 waren es bei den angeblich besonders gefährdeten Scheingeimpften (4 paralytische und 3 zweifelhafte oder Nichtpoliomyelitiden) und 17 bei den 338 778 Nichtgeimpften (8 paralytische, 4 aparalytische und 5 zweifelhafte oder Nichtpoliomyelitiden). Wenn man diese Zahlen kritisch betrachtet, dann wäre, wenn man sich auf den Standpunkt des Beirats stellt, eher anzunehmen, daß die Nichtgeimpften angesteckt worden wären als die Scheingeimpften.



Impfpoliomyelitis nach Impfung mit virushaltiger Cuttervakzine (nach Langmuir, Nathanson und Hall, Poliomyelitis Surveillance Unit, Atlanta, Ga. vom 15. Nov. 1955)

Graphische Darstellung des Impfunglücks nach Langmuir

Die folgende Tabelle 3 gibt einen Vergleich zwischen den gemeldeten Poliomyelitisfällen der Impfperiode und der nachfolgenden Beobachtungszeit.

Tab. 3: **Vergleich der „gemeldeten" Poliomyelitisfälle der Plazebogebiete während der Impfperiode und der anschließenden Beobachtungszeit**

Gruppe	Zahl	Impfperiode			Beobachtungszeit von 14 Tagen nach 3. Impfung bis 31. Dezember 1954		
Plazebogebiete		Gesamt	paralyt.	aparal. und Nichtpolio	Gesamt	paralyt.	aparalyt. und Nichtpolio
Vakzinierte und Teilvakzinierte	209229	8	4	4	84	34	50
Plazebofälle	201229	7	4	3	162	115	47
Nichtgeimpfte	338778	17	8	9	182	121	61

Der Francis-Bericht enthält also keinerlei Hinweise, daß die Vakzinierten in der Zeit bis 9 Wochen nach Beginn der Impfungen selbst an Poliomyelitis erkrankt wären oder das Virus unter die Scheingeimpften verbreitet hätten.

Es gibt demnach auch keinerlei Hinweise, daß 1954 die verwendete Poliomyelitisvakzine vermehrungsfähiges Virus enthalten hätte, wie vom Beirat behauptet wird, wenn er von Impfstoffen spricht, „deren Inaktivierung nicht gesichert war". Welche Sicherung verlangt der Beirat noch, wenn sich bei einer Impfung von 400 000 Kindern keinerlei Anhalt für ein Auftreten von Impfpoliomyelitiden ergab? Kann man die **Inaktivierung der Vakzine** noch mehr sichern als durch die negativen Sicherheitsteste auf Gewebekulturen und auf Affen und die anschließende schadlose Impfung von Hunderttausenden von Kindern? Der Beirat spricht von einer „einseitigen Blickrichtung des Francis-Berichtes auf den erwarteten Impferfolg". Seine Kritik läßt aber eine noch viel einseitigere Blickrichtung auf ein erwartetes Impfunglück sowie auf eine Nichtwirksamkeit der Impfung erkennen, wobei — wie wir sahen — die dafür angeführten Argumente sich als nicht stichhaltig erwiesen.

2. Der **statistischen Methode des Francis-Berichtes** sollen „schwerwiegende Mängel" anhaften. So seien zum Beispiel von 1656 ursprünglich gemeldeten Fällen nach und nach 793 ausgeschieden worden, so daß nur 51,6% des Ausgangsmaterials übrig blieb. Auf diese Weise sei, wenn man mit den Vorjahren oder der Krankheitsentwicklung in den anderen Altersklassen vergleiche, die nicht gesiebt wurden, a priori lediglich durch organisationstechnische Manipulationen die eine Vergleichshälfte auf den halben Wert heruntergedrückt. So könne „man alles beweisen, insbesondere ursächliche Zusammenhänge und Erfolge ganz beliebiger Maßnahmen".

Dazu ist folgendes zu sagen: 1656 Fälle von Kinderlähmung wurden bei den 6—9jährigen in der Versuchszeit 1954 aus den Versuchsgebieten gemeldet. 553 Meldungen mußten ausgeschieden werden, weil sie — was der Beirat verschweigt — nicht zum Ausgangsmaterial gehörten, d. h. nicht bei den zu den Studiengruppen zählenden Kindern aufgetreten waren. Nur die Kinder der 1.—3. Klasse wurden überwacht. Ein Teil der 6jährigen befand sich noch im Kindergarten und zahlreiche 9jährige besuchten schon das 4. Schuljahr. Außerdem gab es einzelne Schulen in den Versuchsgebieten, die sich gar nicht am Field Trial beteiligten (siehe F.-B. S. 17). Diese demnach nicht zum „Ausgangsmaterial" gehörenden Fälle mußten selbstverständlich ausgeschieden werden. Ist dies ein statistischer Mangel? Es bleiben demnach als Ausgangsmaterial 1103 Fälle übrig. Von diesen wurden wiederum 90 abgezogen, da deren Beginn noch in die Impfzeit bis 14 Tage nach der 3. Impfung hineinreichte. Diese Fälle wurden für die Beurteilung der Wirkung der Impfung selbstverständlich ebenfalls abgezogen. Sie wurden aber zur Auswertung der Frage nach schädlichen Impffolgen in einem Sonderabschnitt des Francis-Berichtes untersucht und von Francis nach Bekanntwerden des Impfunglücks 1955 nochmals eingehend analysiert. Es standen demnach 1013 Fälle zur Auswertung des Impferfolgs zur Verfügung. Von diesen 1013 gemeldeten Fällen waren nun dank der diagnostischen Bemühungen von 28 Viruslaboratorien — 150 als Nichtpoliomyelitis erkannt worden. Sollte man etwa diese bei der Beurteilung des Wirkungseffektes berücksichtigen? Es bleiben demnach schließlich 863 paralytische und aparalytische Erkrankungen übrig, weil sich der Francis-Bericht mit allen diagnostischen Hilfsmitteln um exakte Auswertungsunterlagen bemühte. Auf die Notwendigkeit solcher diagnostischen Sicherung ist allerdings unsererseits zu wiederholten Malen hingewiesen worden.

Außerdem möge man doch die Seite im Francis-Bericht angeben, auf der aus einem Vergleich der Poliomyelitismorbidität von 1954 mit der der Vorjahre oder anderer Altersgruppen ein Schluß auf eine Schutzwirkung der Vakzine gezogen wurde. Es sind zwar solche Zahlen tabellarisch wiedergegeben, dabei wird aber ausdrücklich vermerkt, welche Schwierigkeiten sich einer Interpretation solcher Zusammenstellungen in den Weg stellen. Auch hier verstehen wir nicht, wie man dem in diesem Abschnitt (F.-B. S. 15—18) sich besonders vorsichtig ausdrükkenden Francis-Bericht daraus den Vorwurf machen kann, er enthalte statistische Mängel. Im Francis-Bericht wurde lediglich der Vergleich der Geimpften mit den nicht- oder scheingeimpften Kontrollen statistisch ausgewertet. Diese Studienbevölkerung wurde aber — soweit es die Plazebogebiete betrifft — ohne Kenntnis des Vakzinationsstatus überwacht und die diagnostische Auslese, die mit allen Mitteln der modernen Virusdiagnostik in 28 Viruslaboratorien auf breitester Basis durchgeführt wurde, erstreckte sich in ganz gleicher Weise auf Geimpfte und Kontrollen. Die Auslese geschah im Bestreben nach Sicherung der Diagnose Poliomyelitis, d. h. um exakt auswertbare Unterlagen zu bekommen, denn man kann von einer Poliomyelitisvakzine nicht verlangen, daß sie auch gegen Erkrankungen schützt, die zwar klinisch nicht von einer Poliomyelitis sich unterscheiden lassen und die daher in den Medizinalstatistiken erscheinen, die aber in Wirklichkeit gar nicht durch Poliomyelitisviren verursacht sind.

Die Schlüsse, die im Francis-Bericht im Endabschnitt aus ein- bis zweistelligen Grundzahlen gezogen sind, weisen allerdings

Tab. 4: **Schätzung der Wirksamkeit der Vakzine in verschiedenen Stadien der Analyse.** (Nach Tabelle 10 F. B.)

Diagnose	Plazebogebiete					Beobachtungsgebiete				
	Zahl der Fälle		Signifikanz	% Wirksamkeit		Zahl der Fälle		Signifikanz	% Wirksamkeit	
	Vakzinierte	Kontrollen		geschätzt	untere Grenze	Vakzinierte	Kontrollen		geschätzt	untere Grenze
I. Alle Fälle (gemeldet)	82	162	0,001	49	36	76	439	0,001	44	32
Alle Poliomyelitiden	57	142	0,001	60	49	56	391	0,001	54	32
Alle paralytischen	33	115	0,001	**72**	61	38	330	0,001	**62**	51
Aparalytische	24	27	n. sign.	—	—	18	61	n. sign.	—	—
II. Paralytisch										
spinal	28	70	0,001	60	39	20	199	0,001	66	53
bulbospinal	2	36	0,001	94	81	15	100	0,001	50	19
III. Virologisch bestätigte Fälle										
spinal	8	45	0,001	82	65	7	127	0,001	83	64
bulbospinal	2	23	0,001	91	68	9	71	0,01	60	23
IV. Viruspositive Fälle	15	70	0,001	80	65	20	210	0,001	69	56
Typ I	13	39	0,001	68	41	14	114	0,001	62	33
Typ II	0	6	0,05	100	33	2	34	0,01	80	33
Typ III	2	25	0,001	92	72	4	62	0,001	78	47

keine allzu große, aber immerhin teilweise noch beachtliche statistische Signifikanz auf, wie Francis selbst betont und durch Angaben des Schätzwertes mit der unteren Signifikanzgrenze klar zu erkennen gibt. Sie erhalten ihr Gewicht aber dadurch, daß schon das hochsignifikante **Gesamtergebnis,** bei dem in den Plazebo- und Kontrollgebieten zusammen immerhin 516 paralytische Poliomyelitiden auswertbar waren, eindeutig für eine hohe Schutzwirkung gegen die Lähmungspoliomyelitis spricht, die in den Plazebogebieten bei 72%, in den Beobachtungsgebieten aber bei 62% liegt (s. Tab. 4).

Es ist aber doch wohl von Interesse zu hören, daß z. B. bei gelungener virologisch-serologischer Sicherung der Diagnose oder bei den schweren paralytischen Verlaufsformen die Schutzwirkung nur um so deutlicher in Erscheinung tritt und nicht etwa umgekehrt, wenn sich auch bei weiteren diagnostischen Unterteilungen die statistische Signifikanz verständlicherweise verringert. Mehr sollte mit dieser „Siebung" gar nicht gesagt sein. Daraus aber „schwerwiegende Mängel der statistischen Methode" abzuleiten, ist nur aus der Grundeinstellung der Gutachter zu erklären. Im übrigen könnte man auch zufrieden sein, wenn etwa nur 50% der Lähmungsfälle mit dieser Impfung zuverlässig verhütet werden könnten.

Nach den neuesten Zusammenstellungen aus USA erkranken Ungeimpfte 4,5mal häufiger an paralytischer Poliomyelitis als Geimpfte. Es dürfte für einen Staat nicht gleichgültig sein, ob er z. B. nur 1000 oder 4500 Krüppel zu versorgen hat, abgesehen von den Todesfällen, die verhütet werden könnten! Man darf aber von der Poliomyelitisschutzimpfung auch nicht verlangen, was sie nicht — oder vielleicht noch nicht — zu leisten vermag. Ist es aber deshalb berechtigt, weil z. B. der Schutz nicht so hoch ist wie bei den Pocken, sie zu unterlassen? Im übrigen erkaufen wir diesen Pockenschutz mit einer bedauerlich hohen Zahl von zerebral geschädigten Kindern, obwohl die Gefahr, in Deutschland Pocken zu erwerben, als recht gering angesehen werden muß! Außerdem liegt ja bei der für Kindergartenkinder gesetzlichen Diphtherieschutzimpfung der Schutzeffekt praktisch auch nicht höher und niemand würde auf diesen Schutz verzichten wollen.

Es sei zum Schluß auf die große Epidemie von Massachusetts (4) verwiesen, die 1955 eine außergewöhnliche Gelegenheit gab, die Wirksamkeit der Salkvakzine während einer schwersten Epidemie, die durch den Typ I verursacht war, zu studieren. Die Vakzinationen wurden dort zwischen dem 10. Mai und 30. Juni vorgenommen, wobei weitaus die meisten Kinder (137 892) nur eine einzige Vakzineinjektion erhielten. Dazu kamen noch 22 664 Kinder, die z. T. schon 1954 geimpft waren und auch teilweise mehrere Injektionen erhalten hatten. Es waren also insgesamt 160 565 geimpfte Kinder, die in Vergleich gesetzt wurden zu 278 532 ungeimpften Kindern der gleichen Altersklassen (6—10 Jahre). Die Befallsrate an paralytischer Poliomyelitis auf 100 000 umgerechnet betrug bei den Kontrollkindern 157!, bei den Vakzinierten nur 63. Dies entspricht einem Schutz vor der Lähmungspoliomyelitis durch Typ I von 60%, was dem Ergebnis des Francis-Berichts gleichkommt. Bemerkenswert ist aber, daß dieser Schutz schon durch eine einzige Injektion von Salkvakzine vermittelt wurde, woraus geschlossen werden darf, daß die in Massachusetts verwendete Vakzine besonders wirksam gewesen sein muß. Eine eingehende Studie prüfte die naheliegende Frage, ob die Epidemie nicht etwa durch die Salkvakzine ausgelöst wurde. Alle diesbezüglichen Untersuchungen blieben aber völlig ergebnislos, so daß selbst das als besonders kritisch bekannte Fachkollegium dieses Staates (Massachusetts Advisory Committee on poliomyelitis vaccine) in seiner Sitzung vom 9. Januar 1956 (5) zu dem Schluß kam, daß keinerlei Anhaltspunkt vorliegt, daß die schwere Epidemie durch die Salkvakzine bedingt war und die Wiederaufnahme von Massenimpfungen empfahl (5). Die Epidemie in Massachusetts 1955 begann im Juli-August in Boston, nachdem bis zum 30. Juni geimpft wurde. Alle Fachleute stehen auf dem Standpunkt, daß diese Epidemie mit der Impfung nicht in Zusammenhang steht und selbst Redeker hat sich diesem Urteil angeschlossen, weil dort die sogenannte „Frühwelle" der Impfunglückszeit völlig fehlt. Warum gilt für 1954 nicht dasselbe? 1954 gab es keine „Vorwelle" und trotzdem sollen die am 31. Mai beendeten Impfungen jetzt plötzlich für einen saisonmäßig durchaus nicht ungewöhnlich gelagerten Erkrankungsgipfel Ende August verantwortlich gewesen sein!

DK 616.988.23 - 085.37!

Schrifttum: 1. Eyer, Herken, Höring, Pette, Seiffert, Traub u. Weber: Münch. med. Wschr. (1956), 14, S. 492. — 2. Redeker: Vortrag vor dem sozialistischen Ärztekongreß in Stuttgart-Bad Cannstatt (1955). — 3. Francis, Th.: Evaluation of the 1954 Field Trial of poliomyelitis vaccine. Summary report, Ann. Arbor, Michigan, 12. April (1955). — 4. Pope, A. S., Feemster, R. F., Rosengard, D. E., Hopkins, P. R. B., Vanadzin, B. a. Pattison, E. W.: New England J. Med., 254 (1956), S. 110. — 5. Massachussetts Advisory Committee on polio vaccine. J. Pediatrics, 48 (1956), S. 404.

Summary: The criticism of the scientific committee of the federal health authorities regarding the Francis report, which gave an evaluation of the effect of Salk's poliomyelitis vaccine on the grounds of extensive American tests, shows lack of any material basis. When this report is studied carefully it can be proved that the alledgedly increased incidence of illnesses of the placebo-vaccinated persons is not unusually high. The hypothesis of the committee that these feigned vaccinated persons were infected by real vaccinated ones is not proved, cannot be proved and must be considered as highly improbable. Also the reproach that the Francis report contains serious statistical faults is unjustified.

Résumé: La critique de la commission scientifique fédérale sur les expériences faites à grande échelle aux Etats-Unis pour essayer de juger de la valeur de la vaccination contre la poliomyélite par la méthode de Salk, manquent de bases objectives. En étudiant de

près le rapport, il semble en ressortir que le nombre apparamment élevé des malades de contrôle, doit en réalité être considéré comme normal. L'hypothèse admise par la commission, que les personnes de contrôles auraient été infectées par les personnes vaccinées n'est pas prouvée, est improuvable et paraît être tout à fait improbable. Le reproche que le rapport aurait de grandes lacunes statistiques est également injustifié.

Anschr. d. Verf.: Freiburg i. Br., Univ.-Kinderklinik, Mathildenstr. 1.

Therapeutische Mitteilungen

Aus der Heil- u. Pflegeanstalt Günzburg (Direktor: Obermedizinalrat Dr. med. *Barth*)

Beitrag zur Reserpin-Therapie in der Psychiatrie

von Dr. med. *Herbert Finke*, Nervenarzt

Zusammenfassung: Der Verfasser hat in der Zeit von Juni 1955 bis Januar 1956 insgesamt 91 Geisteskranke (vorwiegend schizophrene Psychosen, aber auch Zyklophrenien, Rückbildungspsychosen, Epilepsien, erethisch Schwachsinnige usw.) mit dem Reserpin-Präparat Sedaraupin behandelt. Die Dosierung betrug je nach dem Schweregrad der Erkrankung 7,5—20 mg pro Tag. Einen narkotischen Effekt haben wir auch bei hoher Dosierung nicht gesehen. Komplikationen wurden bei der Sedaraupin-Therapie nicht beobachtet, doch warnt der Autor vor der Kombinationsbehandlung mit Elektrokrämpfen. Die Blutdrucksenkung, Bradykardie, Verlangsamung der Atemfrequenz und die extrapyramidalen Symptome gehörten zu den wichtigsten somatischen Nebenwirkungen. Bei höheren Dosierungen sah man auch das typische Parkinson-Syndrom (Reserpin-Parkinson). Die therapeutischen Ergebnisse waren gut, besonders wenn man berücksichtigt, daß sogenannte hoffnungslose Fälle (Insulin-, Elektrokrampf- und Phenothiazinversager) noch derart gut beeinflußt werden konnten, daß einige von diesen Patientinnen zur Entlassung kamen. Die Sedaraupin-Kur ist unbedingt angezeigt, bei Kranken mit deliranten und amentiellen Syndromen, Dämmerzuständen und hyperkinetischen Psychosen. Stuporöse Zustände lassen sich weniger gut beeinflussen.

Beim **Reserpin** handelt es sich um ein Reinalkaloid, das aus der Wurzel der Rauwolfia serpentina Bentham gewonnen wird. Die Wurzel der Rauwolfia soll nach Angaben indischer Autoren bereits seit mehreren Jahrhunderten in Indien (neben anderen Indikationen) zur Behandlung akuter Psychosen gedient haben. Doch erst seit verhältnismäßig kurzer Zeit hat dieses Volkswissen Eingang in die offizielle Medizin gefunden. 1943 berichteten Gupta und andere über einen beruhigenden Wirkstoff aus der Rauwolfia serpentina. Im Jahre 1952 konnte dieser sedativ wirkende Stoff näher charakterisiert werden. Damals erschien eine Veröffentlichung (Müller u. a.) über die Auffindung des Alkaloids Reserpin.

Reserpin hat die chemische Formel $C_{33}H_{40}O_9N_2$ mit 6 Methoxylgruppen. Es reagiert schwach basisch, kristallisiert aus Alkohol in Nädelchen aus, schmilzt bei 262—263° und besitzt ein Molekulargewicht von 608,6.

In Tierversuchen konnte eine Sedation, Beeinflussung des Wärmeregulationszentrums, eine Senkung des Blutdrucks mit Bradykardie, Verlangsamung und Vertiefung der Atmung, eine Anregung der Darmperistaltik, Myosis und Nickhautvorfall beobachtet werden. Der auffallendste Reserpineffekt war jedoch der sedative. Trotzdem gelang es nicht, auch mit verhältnismäßig hohen Dosen Tiere in eine echte Narkose zu versetzen. Hierdurch unterscheidet sich das Reserpin von anderen Sedativa und Hypnotika, insbesondere von den Barbituraten.

Die Toxizität des Reserpins ist äußerst gering. Affen vertrugen einzelne Dosen bis zu 400 mg pro kg Körpergewicht. Auch bei chronischer Verabreichung (6 Monate und mehr) von sedativ wirkenden Mengen konnten keine toxischen Schäden beobachtet werden.

Seit einiger Zeit wird das Reserpin auch der klinischen Prüfung unterzogen. Unsere eigenen Beobachtungen erstrecken sich bisher auf ein Krankengut von 91 Patientinnen. Wir verwandten das Reserpinpräparat **Sedaraupin**[1]). Das Medikament stand uns in Tablettenform (zu 1 und 4 mg) und in Ampullen (zu 1 und 2,5 mg pro ccm) zur Verfügung. Zur Behandlung mit dem Sedaraupin wurden Kranke mit deliranten und amentiellen Syndromen, Dämmerzuständen, hyperkinetischen Psychosen und Stuporen ausgewählt.

Die klinischen Diagnosen lauteten:

Schizophrenie	54
manisch-depressives Irresein	11
psychische Störung des höheren Lebensalters	10
Epilepsien (Dämmerzustände)	7
erethischer Schwachsinn	6
Psychopathie	3

23 Patientinnen waren akut erkrankt. 68 befanden sich schon seit längerer Zeit in einem chronischen Stadium. Letztere hatten auf die bisher in der Psychiatrie üblichen Kuren, wie Insulin, Elektrokrampf und Phenothiazin überhaupt nicht angesprochen. Man wird sie daher als eine Auslese sogenannter hoffnungsloser Fälle bezeichnen dürfen, deren Krankheitsverlauf bis zu diesem Zeitpunkt ausgesprochen ungünstig war.

Zu Beginn der Kur wurde Sedaraupin intramuskulär, teilweise auch intravenös verabreicht. Wir verordneten je nach dem Schweregrad der Erkrankung vormittags und am Nachmittag jeweils 2,5—10 mg. Gegenüber der Methode anderer Kliniken, die Dosen in mehreren kleinen Einzelgaben (1—2 mg pro Dosis) über den Tag zu verteilen, sahen wir keinen therapeutischen Vorteil, dafür empfanden aber die sowieso schon erregten Patientinnen die häufigen Manipulationen als unnütze Belästigungen.

Der Autor unterteilt den **Verlauf einer Sedaraupinkur** in 4 Stadien.

1. Das sedative Stadium: Dauer 3—9 Tage. Tagesdosis 7,5—20 mg Sedaraupin, parenteral verabreicht.
2. Das Zwischenstadium: Dauer 5—25 Tage. Tagesdosis wie oben. Teilweise Aufflackern psychotischer Symptome mit heftigen Antriebssteigerungen (in diesen Fällen kann man in einem bestimmten Rhythmus das Reserpin auf- und abdosieren). Beginn der Pulsfrequenzminderung. Absinken der systolischen und diastolischen Blutdruckwerte.
3. Stadium der vollen therapeutischen Wirkung: Dauer 7 Tage bis mehrere Wochen. Reduzieren der Sedaraupingaben auf 6—8 mg pro Tag (Verhältnis oral zu parenteral: 1½ zu 1). Das Präparat kann jetzt in 3 Einzelgaben oral gegeben werden. Auftreten von weiteren somatischen Nebenwirkungen, unter anderem extrapyramidale Symptome.
4. Teil- bzw. Vollremissionsstadium: Einstellen der Patienten auf die Erhaltungsdosis. 1—3 mg Sedaraupin pro Tag, 2—3 Einzeldosen, wird per os gegeben. Bei guter Besserung bzw. Wiederherstellung Entlassung aus der klinischen Behandlung.

Während der Kur beobachteten wir bei unseren Kranken **somatische Nebenwirkungen,** die nun etwas ausführlicher besprochen werden sollen. Im Durchschnitt sahen wir eine Reduzierung der systolischen Blutdruckwerte um 15—45 mm Hg und der diastolischen um 20—40 mm Hg. Zwei Patientinnen hatten sogar nur einen RR von 65/45 bzw. 70/50 mm Hg. Trotz dieser niedrigen Werte sind keine Kollapszustände registriert worden. Dennoch erscheint es angezeigt, den Kranken während des 1. und 2. Kurstadiums Bettruhe zu verordnen und kreislauflabile Patienten mit Sympathomimetika zu stimulieren.

[1]) Hersteller: „C. F. Boehringer & Soehne, Mannheim-Waldhof."

Die Pulsfrequenz war in allen Fällen verringert. Bei einer Patientin zählten wir nur 38 Pulsschläge in der Minute.

Vereinzelt konstatierte man auch ein Absinken der Körpertemperatur (bis 35,7°, rektal gemessen). Häufiger eine Verlangsamung der Atemfrequenz (11—14 Atemzüge pro Minute).

Von seiten des Magen-Darm-Traktus wurde manchmal ein leichter Brechreiz, etwas häufiger eine Diarrhöe (im 3. Stadium) beobachtet. In 2 Fällen war die Diarrhöe derart lästig, daß die Kur unterbrochen werden mußte. Fast alle Patientinnen hatten einen gesteigerten Appetit. Gewichtszunahmen bis zu 5 kg gehörten daher zur Regel. Hohe Dosen Reserpin über längere Zeit gegeben, können aber auch bei dazu disponierten Kranken eine Wasserretention bewirken.

Über Trockenheit in der Nase (seltener auch im Munde), Druck auf der Brust, Spasmen im Abdomen und vermehrten Harndrang wurde hin und wieder geklagt. Wenige gaben ein Schwindel- und Schwächegefühl an.

Auffallend war die graufahle Gesichtsfarbe und die leicht gedunsene Gesichtshaut der Kranken während der Reserpinkur.

Wir ließen vor, während und nach der Behandlung Laboratoriumsuntersuchungen (BKS, Blutstatus, Urin usw.) durchführen. Diese ergaben keine pathologischen Veränderungen.

Bei 50% der Patientinnen registrierten wir extrapyramidale Symptome, in zirka 15% der Fälle ein klassisches Parkinsonsyndrom (nach Absetzen des Medikaments vollkommen reversibel). Beim **Reserpin-Parkinson** sehen wir auch das hypokinetisch-hypertonische Syndrom mit Bewegungsarmut (Mangel an Spontan-, Reaktiv- und Mitbewegungen) und Muskelstarre. Vereinzelt ist auch ein grobschlägiger Tremor vorhanden. Manchmal beobachtet man die typische Akathisie, häufiger eine Umkehrung des Wach-Schlaf-Rhythmus. Die Gesichter sind maskenhaft starr. Die Sprache ist verwaschen, vermehrtes Schwitzen und Speichelfluß, schlürfender bzw. kleinschrittiger Gang, vorgebeugte Körperhaltung und schließlich auch Pro- bzw. Retropulsion runden das Bild ab.

Der psychische Zustand von 5 Kranken, die im 2. Stadium äußerst stark antriebsgesteigert waren, im Gegensatz zu den anderen Patientinnen eine frische Gesichtsfarbe und nur eine mäßige Minderung der Pulsfrequenz sowie der Blutdruckwerte aufwiesen, besserte sich erst nach dem Auftreten des vollausgebildeten Parkinsonsyndroms und der damit verbundenen Hemmung der Motilität (Dosierung: Reserpin im Schaukelrhythmus. 2 Tage 15 bzw. 20 mg pro die, 3 Tage 5 bzw. 7,5 mg, 2 Tage 15 bzw. 20 mg usw.) und blieb auch nach Reduzieren der Reserpingaben bis zur Erhaltungsdosis und trotz Abklingen des Parkinsonismus konstant.

Nach Haase ist die Motilitätshemmung des therapeutisch erzeugten Parkinsonsyndroms die Voraussetzung für ein Zurückgedrängtwerden der psychotischen Erlebnisse, da zwischen Antrieb und Affektivität eine enge Verbindung besteht. Auf diesen Erkenntnissen fußend, hat Haase die Wirkungshypothese des kortiko-striär-retikulären Funktionskreises entwickelt.

Wenn wir die **Ergebnisse** der Sedaraupinbehandlung auswerten sollen, so wird jeder Arzt wissen, wie schwer es ist, therapeutische Bemühungen zwecks Normalisierung psychischer Störungen zu beurteilen. 91 Patientinnen wurden behandelt. Bis heute haben wir 29 Kranke wieder nach Hause entlassen können (Schizophrenie: 19, manisch-depressives Irresein: 5, Rückbildungspsychosen: 4, Epilepsie: 1).

Bei 24 Patientinnen hat sich das psychische Befinden so weit gebessert, daß auch hier mit weiteren Entlassungen gerechnet werden kann.

Das Kurergebnis von 30 Kranken muß vorläufig noch als fraglich bezeichnet werden, obwohl der größte Teil als gebessert anzusehen ist. Nur 8 Kranke dürfen nach Beendigung der Sedaraupinbehandlung mit dem Urteil wenig gebessert bezeichnet werden.

Die beiden Stationen mit 88 und 51 Patientinnen bieten heute ein bedeutend ruhigeres Bild. Auf Insulinbehandlungen wurde verzichtet. Die Elektrokrampfbehandlungen ließen sich auf ein Mindestmaß reduzieren, und die bisher üblichen Sedativa und Hypnotika werden nur noch äußerst selten verordnet.

Die therapeutisch bedingte Antriebsminderung, die psychische Beruhigung, die Entspannung und die Herabsetzung pathologischer Affekte ist keinesfalls auf eine Bewußtseinstrübung zurückzuführen. Mit Sedaraupin behandelte Patienten zeigen keine narkotischen Effekte. Auch fehlen die Symptome einer organischen Bewußtseinsveränderung (Erinnerung, Merkfähigkeit, Wahrnehmung und Intelligenz).

Psychosen schizophrener Genese reagieren zumeist sehr gut auf das Reserpin. Wahninhalte und Beeinträchtigungsideen werden zurückgedrängt. Wir nehmen sogar an, daß der Ablauf des Grundleidens beeinflußt werden kann. Die Maniker machen eine dysphorische Phase durch, bevor sich ihre Grundstimmung normalisiert. Doch ist der therapeutische Effekt bei den Zyklophrenen als unterschiedlich zu bezeichnen. Während einige gut und rasch reagieren, benötigen andere bedeutend längere Behandlungszeiten.

Die agitierte Depression des Rückbildungsalters ist ein dankbares Indikationsgebiet für die Sedaraupintherapie. Diesem Krankheitsbild, das mit trauriger Verstimmung und wilder Verzweiflung gemischt ist, wird durch Verdrängung der ängstlichen Erregungszustände die eigentliche Problematik genommen.

Nicht so gut beurteilen wir die Ergebnisse bei der endogenen Depression, vor allem wenn die melancholischen Symptome weniger intensiv ausgeprägt sind. Wahrscheinlich empfindet hier die Mehrzahl der depressiv veränderten, aber psychisch trotzdem differenzierten Patientinnen die durch Reserpin bedingte Dämpfung, Antriebshemmung und Inaktivierung als ausgesprochen unangenehm. In diesen Fällen kann

Abb. 1: Reserpin-Parkinson. Nach 24 Behandlungstagen (15 mg pro Tag) typisch maskenhaft verändertes Gesicht

Abb. 2: Ohne Reserpin

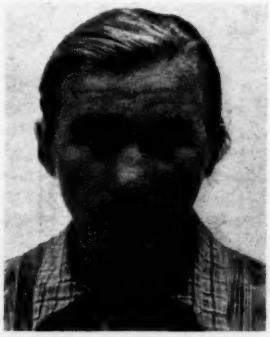


Abb. 3: Reserpin-Parkinson. Nach 32 Behandlungstagen (12,5 mg pro Tag) Körperhaltung vorgebeugt, mittelstarker Rigor u. Tremor, Maskengesicht, Speichelfluß

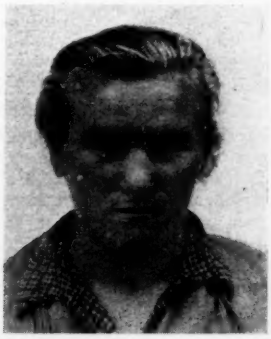


Abb. 4: Ohne Reserpin

man die Behandlung mit 2—3 Elektrokrämpfen einleiten, ehe der Patient auf das Sedaraupin eindosiert wird. Abweichend von dem bisher üblichen Dosierungsschema kommen wir hier mit 4—6 mg Sedaraupin pro Tag aus. In der Regel sind dann weitere E.S. zu umgehen.

Nicht ungefährlich ist es, einen unter Reserpin stehenden Patienten mit einem Elektrokrampf zu behandeln, weil hernach ein mehr oder weniger langanhaltender Atemstillstand (Brodie u. a.; apnoeische Verlängerung nach Serotoninausschüttung durch Reserpin) auftreten kann. Wir empfehlen daher, den Kranken vor der Krampfbehandlung wenigstens 2 Tage vom Reserpin gänzlich abzusetzen.

Sedaraupin ersetzt nicht die antikonvulsive Therapie. Doch ist es sehr erfolgreich bei reizbaren Verstimmungen und Dämmerzuständen der Epileptiker. Ebenfalls sind die Erfolge beim erethischen Schwachsinn als recht zufriedenstellend zu bezeichnen. Auch hier werden die pathologischen Triebe und Affektäußerungen bis zu einem ertragbaren Ausmaß gehemmt. Mit der Ruhigstellung dieser beiden Patientengruppen wird eine dankbare Entspannung auf den Abteilungen zu konstatieren sein.

Wahrscheinlich ist es verfrüht, schon heute einen Vergleich zwischen den bisherigen Behandlungsmethoden (Insulin, Elektrokrampf, Phenothiazin) und der Sedaraupintherapie zu ziehen. Doch vertritt der Autor bereits jetzt die Ansicht, daß durch die Reserpinbehandlung eine neue Entwicklung in der Therapie der Geisteskrankheiten eingeleitet worden ist.

DK 616.89 - 085 Reserpin

Schrifttum: Bein, H. J., Gross, F., Tripod, J., Meier, R.: Schweiz. med. Wschr., 83 (1953), S. 1007. — Bleuler, M.: Schweiz. med. Wschr., 85 (1955), 19, S. 448. — Bente, D., Itil, T.: Med. Klin., 50 (1955), S. 1296. — Chopra, R. N. et al: Ind. J. med. Res., 31 (1943), S. 71. — Gupta, J. C., Deb, Kahali: Indian. med. Gaz., 78 (1943), S. 547. — Haase, H. J.: Nervenarzt, 12 (1955), S. 507. — Hiob, J. u. Hippius: Dtsch. med. Wsch., 41 (1955), S. 1497. — Landgrebe, B.: Medizinische, 16 (1955), S. 610. — Müller, J. M., Schlitter, E., Bein, H.: Experientia, Basel, 8 (1952), S. 338. — Stole, W. A.: Schweiz. med. Wschr., 85 (1955), 19, S. 439. — Weber, E.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), 34, S. 968.

Summary: During the time from June 1955 till January 1956 the author treated 91 mental patients (mostly shizophrenic psychoses, but also cyclophrenias, involutional psychoses, epilepsies, erethic imbeciles etc.) with the reserpine preparation sedaraupin. According to the severity of the disease the daily dosage was 7,5—20 mg. Even at a high dosage no narcotic effect was noted, also no complications were observed during this treatment. The author warns, however, against the combination of this treatment with electro-shock therapy. The lowering of blood pressure, bradycardia, decrease of respiratory frequency, and extrapyramidal symptoms are some of the outstanding somatic side-effects. When the dosage was higher, the typical syndrome of Parkinson (reserpin-Parkinson) occured. The results of treatment were satisfactory, particularly when one realizes that hopeless cases (irresponsive to insulin, to electroshock, and to phenothiazine) could be favourably influenced. Some of the patients could even be discharged from hospital. The sedaraupine cure is indicated particularly in patients with delirious and amential syndromes, patients in a state of dullness and hyperkinetic psychoses. Stages of stupor cannot be influenced so successfully.

Résumé: L'auteur a traité depuis juin 1955 jusqu'en janvier 1956 91 aliénés à la sédaropine ou réserpine, alcaloïde extrait de la racine de la rauwolfia serpentina Bentham. Suivant la gravité de la maladie (il s'agissait surtout de psychoses schizophrènes, d'épilepsies, d'imbécilités irritables, etc.) on a donné de 7,5 à 20 mg par jour. On n'a pas observé d'action narcotique. On n'a pas vu survenir de complications, mais l'auteur attire l'attention sur le danger de combiner un traitement à la réserpine avec un électrochoc. Les phénomènes accessoires somatiques les plus importants étaient une bradycardie abaissant la tension, un ralentissement de la fréquence respiratoire et des symptômes extrapyramidaux. Quand le dosage est élevé on peut voir survenir un syndrome parkinsonnien. Les résultats thérapeutiques étaient bons surtout si on tient compte du fait que des cas désespérés (échec du traitement à l'insuline, à la phénothiazine, à l'électrochoc) onc encore été tellement favorablement influencés, qu'on a pu renvoyer plusieurs de ces malades chez eux. Une cure à la sédaraupine est absolument indiquée dans les syndromes démentiels, les états crépusculaires et les psychoses hypercinétiques. Les états stuporaux sont moins bien influencés.

Anschr. d. Verf.: Kassel, Kölnische Str. 76.

Aus der internen Abteilung des Nymphenburger Krankenhauses München (Chefarzt: Prof. Dr. med. *Walter Constantin Meyer*)

Über Erfahrungen bei der Behandlung chronischer Leber- und Darmkrankheiten mit Subtiltryptasin

von *Walter Constantin Meyer*

Zusammenfassung: Subtiltryptasin stellt eine Bereicherung unserer therapeutischen Möglichkeiten dar. Chronische Entzündungsvorgänge, besonders in der Leber und im Darm erfahren eine günstige Beeinflussung durch Rückgang wesentlicher Symptome und eine Änderung im Krankheitsverlauf mit Besserung im Befinden, die manchmal bis zu einer gewissen Euphorie sich steigern kann. Als äußeres Zeichen einer günstigen Wirkung ist ein sofortiger deutlicher Diureseanstieg zu beobachten. Subtiltryptasin ist angezeigt, wenn eine unspezifische Therapie am Platze ist, damit eine Wiederherstellung der normalen Reaktionslage (Hoff) erreicht werde, bei Krankheiten, deren chronischer Verlauf durch eine Fehleinstellung des vegetativen Systems aufrecht erhalten wird. Dabei ist die Ausgangslage für den Erfolg wesentlich:

1. Muß noch eine Aktivität des Prozesses vorliegen, kein ruhender Prozeß mit Defektheilung,
2. der eingetretene Organschaden darf nicht so hochgradig sein, daß die Einleitung der Heilungsphase nicht mehr möglich ist.

So kann bei hochgradiger Entparenchymisierung der Leber, wie wir beobachten konnten, der Zusammenbruch provoziert werden. Sowohl bei spezifischen wie unspezifischen Behandlungsmaßnahmen ist es die eigentliche Aufgabe der ärztlichen Kunst, zum richtigen Zeitpunkt die Indikation zu stellen, um ein Therapeutikum mit größtmöglicher Wirkung in einen Therapieplan einzubauen. Bei richtiger Indikationsstellung werden durch Subtiltryptasin unsere therapeutischen Möglichkeiten erweitert.

Nach Erfahrungen, die wir über mehrere Jahre bei der Anwendung von Subtiltryptasin sammeln konnten, handelt es sich bei diesem Wirkstoff aus dem Bazillus subtilis indolasus um ein unspezifisch eingreifendes Therapeutikum, das **chronische Entzündungsvorgänge** beeinflussen kann, wenn der natürliche Ablauf der zur Heilung führenden phasischen Regulationen gehemmt ist. Wir wissen durch die Untersuchungen von Hoff, daß solche Reaktionsabläufe durch verschiedene Reize zur Auslösung kommen können, zentralgesteuert und unspezifisch sind; als 2-phasige vegetative Gesamtumschaltung gehen sie bei Entzündungen der Kette von Gewebsreaktionen und dem Ablauf der Immunitätsvorgänge parallel. Das Fehlen bestimmter Teilreaktionen, z. B. bei entzündlicher Fixierung, das vorzeitige Erstarren des Ablaufs in einer bestimmten Phase oder auch nur eine mangelhafte Reaktion führt zu chronischen Zustandsbildern, die z. B. als chronische Entzündungen an Organen dann einen torpiden Verlauf zeigen können. Die damit eingetretene Verschiebung in der Gleichgewichtslage der vegetativen Steuerung des betroffenen Organs (Hoff) hält einen Zustand aufrecht, bei dem sich im Gewebe die entzündlichen Kreislaufstörungen, wie Stase, peristatische Hyperämie und Ödem finden (Siegmund), Störungen in der kapillaren Strombahn, die mit Ursache einer anhaltenden Parenchymschädigung sind. In einer solchen fixierten Phase der entzündlichen Exsudation haben weniger die auf eine vorliegende Krankheitsursache wirkenden spezifischen Maßnahmen Bedeutung, als vielmehr unspezifische, die, wie Hoff sich ausdrückt, durch einen **Stoß ins vegetative System** den Verlauf ändern können. Behandlungsmethoden, wie künstliches Fieber oder die sog. Reizkörpertherapie kommen in diesem Zusammenhang zur Anwendung. Wie bei einer milden Reizkörpertherapie kann man auch unter Subtiltryptasin ein geringes Aufflackern von Krankheitspro-

zessen beobachten; die Symptome können sich kurzfristig verstärken und nachher in einen günstigen Ablauf umschlagen. Dabei ist allerdings für den Arzt die Prüfung der Ausgangslage sehr wesentlich, denn bei bereits hochgradigen Schäden im befallenen Organ (z. B. Entparenchymisierung in der Leber) kann die Reaktion statt in der Richtung der Heilung in der Richtung des Zusammenbruchs ablaufen.

Latente Infektionsherde, sog. Fokalinfekte machen sich vorübergehend stärker bemerkbar. Subtiltryptasin wirkt nicht in jedem Falle, bei günstiger Einwirkung auf den Krankheitsablauf beobachten wir sofort eine deutliche Steigerung der Wasserausscheidung und wir fassen dies als ein Zeichen der eingetretenen Beeinflussung der entzündlichen Kreislaufstörung in der Endstrombahn des erkrankten Organs auf, wenn Ödem und Stase sich lösen und der Phasenablauf, der gehemmt war, nun in der Richtung der Heilung vor sich gehen kann. In der Leber z. B. läßt sich dabei deutlich eine Veränderung in der Konsistenz und der Größe des Organs feststellen, im subjektiven Empfinden tritt ein Nachlassen des Organgefühls und eine Besserung des Appetits ein. Bemerkenswert ist eine gewisse Euphorie des Kranken. Pharmakologische und experimentelle Untersuchungen über Subtiltryptasin liegen noch wenige vor. Hein und Ortel konnten immerhin mit Subtiltryptasin einen bemerkenswerten Einfluß auf die Ausscheidung der beim skorbutischen Meerschweinchen im Harn erhöhten Steroide feststellen. Ob diese Wirkung über die Nebenniere oder über den Steroidabbau in der Leber geht, kann noch nicht entschieden werden.

Unsere **klinischen Erfahrungen** erstrecken sich auf 2 Gebiete, 1. die subakute und chronische Hepatitis (Meyer und Weber) und 2. die chronische Enterokolitis bzw. die Colitis gravis sive ulcerosa (Meyer), wie an anderer Stelle ausführlich berichtet wurde.

Bei der **chronischen Hepatitis** liegt ein Zustand vor, in dem der zyklische Ablauf der zur Heilungsphase führenden Vorgänge durch verschiedene Noxen gehemmt ist; meist sind es eine mangelhafte Schonung, zu früh eingetretene Belastungen, alimentäre Schäden, allergische Reaktionen, ungünstig wirkende Medikamente oder Zweitinfektionen, wodurch über eine verschobene Gleichgewichtslage im vegetativen System, die mit einer bestimmten Entzündungsphase einhergehenden Störungen in der kapillaren Strombahn als Ursache der fortschreitenden Entparenchymisierung aufrecht erhalten werden (Siegmund). Die **chronische Enterokolitis** ist, wie die Colitis gravis, ein chronisches Krankheitsbild, das unspezifischen Charakter trägt und sich ebenfalls im Zusammenhang mit einer vegetativen Tonusänderung erhält. Ursächlich kann eine eindeutige Noxe meist nicht ermittelt werden, häufig sind Zusammenhänge mit psychischen Konfliktsituationen gegeben (Curtius), vegetativ-endokrine Dysharmonien liegen oft vor, während die meist festgestellten Veränderungen des Darminhalts, seine bakterielle Flora, Fermentstörungen des Magens und die erfaßbaren Mängel in der zellulären und humoralen Blutzusammensetzung Sekundärerscheinungen sind. Wie in der Leber bei der chronischen Hepatitis die Entwicklung zur Zirrhose droht, werden durch den chronischen Prozeß die Schäden an der Darmschleimhaut immer größer und mit fortschreitender Funktionsstörung auch die Rückwirkungen auf den Allgemeinzustand immer erheblicher, so daß ein circulus vitiosus einsetzt, durch den die Voraussetzungen des Krankheitsgeschehens immer mehr verstärkt werden. Wir kennen bei der Colitis gravis schwerste Veränderungen des gesamten Dickdarms, die nach langem Verlauf irreparabel erscheinen und nur mehr durch heroische chirurgische Eingriffe sich beseitigen lassen, wenn man den Tod an Entkräftung bei Anämie, chronischen Eiweiß-Mineral- und Vitamin-Verlusten vermeiden will.

Bei beiden Krankheitsbildern haben wir beim Versagen anderer therapeutischer Maßnahmen in einer Phase der Therapieresistenz Subtiltryptasin versucht, um damit eine Änderung im Verlauf des chronischen Prozesses zu erreichen.

Sowohl bei der akuten wie bei der chronischen Hepatitis gehen Wasserhaushaltsstörungen dem Grad der Leberparenchymerkrankung parallel. Diuresekontrollen haben sich als brauchbare Tests erwiesen, worauf neuerdings wieder Wollheim, Boecker und Scheef hingewiesen haben. Die verschiedenen von Boecker aufgestellten Diuresetypen konnten zum Ausfall der Galaktoseprobe und so auch zum Schweregrad der Störung in Beziehung gebracht werden. Dabei vermittelt uns der Diuresetyp einen Einblick in die dynamischen Vorgänge einer Hepatitis und zeigt so noch floride und schwelende Prozesse, auch wenn sie anikterisch weiterverlaufen, an, während die den Eiweißhaushalt betreffenden Serumlabilitätsreaktionen einer statischen Funktionsprüfung über den Grad des eingetretenen Parenchymschadens gleichkommen. Allerdings sind gerade in der Leber die Verhältnisse zwischen Leber und Wasserhaushalt, wie Benda dargelegt hat, mit zunehmendem Funktionsausfall immer komplizierter, weil im Rahmen der dabei gestörten Funktion der Inaktivierung von Hormonen auch der Abbau des antidiuretischen Hormons leidet und zusammen mit Störungen im Eiweißhaushalt bei fortgeschrittener Entparenchymisierung damit eine Ödemneigung nicht nur im hepatoportalen Raum erzeugt wird.

Bei der **akuten und subakuten Hepatitis** kann oft eine Crise diurétique eine günstige Verlaufsänderung anzeigen. Wir können diese provozieren mit einem therapeutischen Saftstoß oder einer starken Flüssigkeitszufuhr über die Gutzeitsche Verweilsonde. Einen ähnlichen Soforteffekt beobachten wir in der schon am 1. Tage registrierbaren Diuresesteigerung nach Subtiltryptasin als Zeichen einer eintretenden Verlaufsänderung. Vielleicht hat diese Wirkung des Subtiltryptasins, die wir uns über die vegetativ gesteuerte Endstrombahn denken, einen anderen Mechanismus als über die sofortige Änderung der Leberfunktion mit Inaktivierung des antidiuretischen Hormons. Wir vergleichen diesen Effekt mit den Beobachtungen, die Riemüller mit periduralen Injektionen von Novocain beim Ikterus gemacht hat, denen ein rascher Abfall des Serumbilirubins folgte. Über einen derartigen unspezifischen, sicher neuralen Effekt wird von Chirurgen berichtet, die bei hepatozellulärem Ikterus im Stadium der Acholie nur allein nach der Probelaparotomie eine Lösung der Acholie beobachteten (Haberer). Nach Backhaus wird dieser Effekt schon durch Manipulationen am Ligamentum hepatoduodenale herbeigeführt, in das Bernhard vorschlug, in solchen Fällen Novocain zu injizieren. Die Indikation für Subtiltryptasin ist gegeben:

1. Bei Fällen mit akutem Ikterus, die in der Abheilung eine Stagnation aufweisen;

2. In jedem Falle einer chronischen Hepatitis, wenn der Prozeß anikterisch oder mit zeitweiligen Schüben von Ikterus weiterschwelt. Mit der dem Diureseanstieg gleichlaufenden Volumenabnahme der Leber gelingt es nach Subtiltryptasin, den Appetit zu heben und das Wohlbefinden zu steigern. Von den objektiven Zeichen registrieren wir ein Absinken des Bilirubinspiegels, hingegen kann man eine sofort einsetzende Änderung im Verhalten der Serumlabilitätsreaktionen nie beobachten und es ist angebracht nach Einsetzen des Appetits eiweißreiche Kost, essentielle Aminosäuren und lipotrope Substanzen zur Förderung der Regenerationsvorgänge zuzuführen. Als Therapeutikum muß Subtiltryptasin richtig eingestuft werden; es ist nur ein unspezifisches zusätzliches Hilfsmittel, verwendbar im Rahmen eines langfristigen Behandlungsplanes, ganz unabhängig von den bewährten Methoden der Leberschutzbehandlung, dann, wenn eine Stagnation im Verlauf eingetreten ist und eine Crise diurétique als Zeichen einer Verlaufsänderung erwünscht ist.

Je mehr die Zirrhose sich entwickelt hat und die Bindegewebsbildung eine Wiederherstellung normaler Verhältnisse erschwert, um so geringer sind die Aussichten einer Wirkung von Subtiltryptasin. Es lassen sich nur noch aktive Prozesse beeinflussen, keine Defektheilungen, bei denen der hepatitische

Prozeß zur Ruhe gekommen ist und keine irreparablen Endzustände. Ich habe unter Subtiltryptasin zwar die Ausschwemmung eines noch nicht lange bestehenden Aszites beobachtet, aber nur wenn dieser unter dem Einfluß eines akuten frischen Schubs bei einer chronischen Hepatitis oder eines umschriebenen dystrophischen Vorganges in der Leber aufgetreten ist. Es ist mir auch gelungen, in einigen Fällen von Stauungszirrhose die unbefriedigende Diurese unter Subtiltryptasin stoßweise kurzfristig in Gang zu bringen; aber Aszites im Endzustand einer atrophischen Leberzirrhose, der durch Drucksteigerung im Pfortadersystem bei Rarifizierung des Parenchyms entstanden ist, läßt sich mit Subtiltryptasin nicht mehr ausschwemmen. In diesen Fällen kann man nur durch eine langfristige Leberschutzbehandlung einen Einfluß auf das Parenchym ausüben, wobei sich die Lebertotalextrakte bewährt haben, damit sich unter gleichzeitiger Eiweißzufuhr und einer salzlosen Kost die verbesserte Leberfunktion mit der wieder einsetzenden Inaktivierung des antidiuretischen Hormons günstig auf die Ödemneigung auswirken kann. Unser Ziel für solche Fälle ist die frühzeitige Prophylaxe durch eine langfristige Therapie mit Leberparenchymextrakten und Erörterung der Frage einer Kurzschlußoperation durch Erfassung der Frühzeichen des portalen Hochdrucks. Je weiter aber die Entparenchymisierung schon fortgeschritten ist, besonders zusammen mit Hypo- und Dysproteinämie, um so riskanter wird die Anwendung von Subtiltryptasin, weil dadurch sogar die Auslösung eines Leberkomas provoziert werden kann.

So ist Subtiltryptasin ein wertvolles Therapeutikum, wenn es im rechten Augenblick in den Therapieplan eingebaut wird:

1. Bei der Behandlung chronischer Fälle von Hepatitis oder 2. der unbefriedigenden Ausheilung akuter Erkrankung. Eine Stagnation im Verlauf ist die Indikation für die Einschaltung von 2—3 Subtiltryptasinkuren von je 5 Tagen Dauer mit 2—3 Tagen Intervall.

Unsere Beobachtungen bei durchwegs schweren Fällen von **Enterokolitis und Colitis gravis** mit deutlichem pathologischem Rektoskopiebefund sind ebenfalls günstig. Zur Beobachtung kamen Fälle, deren Vorgeschichte bis zu einer 20j. Dauer zurückging und die teils wiederholte klinische, diätetische und medikamentöse Behandlung mit unbefriedigendem Ergebnis erfahren hatten. Unter Steigerung der Wasserausscheidung kamen die Störungen der Motilität und Sekretion zum Verschwinden, die Stühle normalisierten sich, die Beimengungen von Blut und Schleim wurden geringer und in einigen Fällen, die später nachgeprüft werden konnten, führte diese Verlaufsänderung zur vollständigen Heilung. Ein Fall zeigte eindrucksvoll nach Besserung seiner Stuhlentleerungen das Ansteigen des Serum-Eiweiß-Spiegels.

Andere Fälle wurden nach einer Verlaufsänderung durch Subtiltryptasin für andere therapeutische Maßnahmen, die vorher ohne Wirkung waren, wieder zugänglich, wie z. B. die Anwendung von schwerlöslichen Sulfonamiden. Unter den 18 Beobachtungen waren 2 Versager, 8 Fälle hatten sehr gute Ergebnisse und 8 Fälle eine wesentliche Besserung der Symptome zu verzeichnen.

Auch bei der Kolitis hat das unspezifische Therapeutikum Subtiltryptasin seine Berechtigung in therapieresistenten Fällen, um fortschreitende Allgemeinschädigungen mit Kachexie, Anämie und Eiweißmangel zu vermeiden. Bei den chronischen Darmkrankheiten ist es in gleicher Weise zweckmäßig, Subtiltryptasin nur nach Bedarf in einen langfristigen Therapieplan einzuschalten. Ein befriedigendes Ergebnis setzt allerdings oft erst in der 2. oder 3. Kur ein, die im gleichen Rhythmus wie bei Leberkrankheiten durchgeführt werden.

Unsere Beobachtung mit Subtiltryptasin bei **anderen Indikationen** sind noch zu gering, um eine Urteilsbildung zuzulassen; bei allergischen Reaktionen, Urtikaria, Pruritus haben wir oft eine günstige Beeinflussung gesehen, die sich aber nicht immer reproduzieren ließ und bei Wiederholungskuren ausblieb. Über die von anderer Seite erzielten Ergebnisse bei der Cholangitis und dem Zustandsbild nach Cholezystektomie reichen unsere Erfahrungen noch nicht aus, um sie bestätigen zu können.

DK 616.34 - 002.2 - 085 + 616.36 - 002.2 - 085

Schrifttum: Backhaus: s. b. von Haberer. — Benda: Acta Hepatol., I (1955), S. 258. — Bernhard: Dtsch. med. Wschr., 22 (1950), S. 760. — Boecker u. Scheef: Acta Hepatol., I (1955), S. 284; Dtsch. med. Wschr., 40 (1955), S. 1470. — Curtius: Dtsch. med. Wschr., 3 (1955), S. 105. — Haberer, v.: Erkr. d. Leber u. Gallenwege, Thomas-Verl., Kempten (1947). — Hein u. Ortel: Arneim.-Forsch., 6 (1956), S. 28. — Hoff: Med. Klin. Thieme-Verl., Stuttg. (1948); Klin. Phys. u. Path. Thieme, Stuttg. (1954). — Meyer u. Weber: Med. Wschr., 1 (1954), S. 26. — Meyer: Neuralmedizin (im Druck). — Rienmüller: Arch. inn. Med., 1 (1950), S. 4. — Siegmund: Klin. Wschr., 53 (1947), S. 833. — Wollheim: Dtsch. med. Wschr., 24 (1951), S. 798.

Summary: Subtiltryptasin is an improvement of our therapeutic possibilities. Chronic inflammatory processes, particularly of the liver and of the intestine show favourable influence. Many symptoms disappear and an improvement becomes manifest, which can lead even to a certain stage of euphoria. One symptom of its favourable effect is an immediate increase of diuresis. Subtiltryptasin is indicated, when an unspecific therapy is desired so that are-establishment of the normal reaction is obtained in diseases which are based on a dysregulation of the vegetative nervous system. In these cases the original state of reaction is important for the success of the therapy.

1. The process must still be active, no latent process with defective healing.

2. The damage to organs must not be so great that initiation of the healing phase is impossible.

As was observed by the author in cases of extensive loss of parenchyma in the liver, the breakdown can be provoked. In both specific and unspecific therapeutic measures it is the task of medical practice to establish the indication at the right moment in order to employ this medicament with best results in the therapeutic plan. Our present therapeutic possibilities are widened by the appropriate institution of this medicament subtiltryptasin.

Résumé: La subtiltryptasine (bacillus subtilis) peut être considérée comme un enrichissement de notre arsenal thérapeutique. Les processus inflammatoires chroniques surtout ceux du foie et de l'intestin sont favorablement influencés; les symptômes régressent et l'évolution de la maladie prend un autre cours, les malades se sentant mieux et parfois même euphoriques. Comme signe visible de l'action favorable on observe une augmentation immédiate de la diurèse. On recommande l'emploi de la subtiltryptasine dans les cas où un traitement non spécifique est indiqué pour obtenir un rétablissement de la réactivité normale de l'organisme (Hoff), dans les maladies dont l'évolution chronique est entretenue par une disrégulation du système végétatif. L'état au départ est très important pour la réussite:

1. il faut que le processus soit encore actif et qu'il ne soit pas encore stabilisé avec guérison réparatrice,

2. les lésions organiques ne peuvent pas être telles qu'une guérison ne soit plus possible.

On a ainsi pu observer par exemple, que quand le parenchyme hépatique est en grande partie détruit, on peut provoquer un coma hépatique. C'est la véritable tâche du médecin, aussi bien dans les traitements spécifiques que non spécifiques, de choisir le bon moment pour introduire dans le plan thérapeutique un moyen à action aussi grande que possible. Nos possibilités thérapeutiques sont augmentées par l'utilisation de la subtiltryptasine, quand l'indication est correctement posée.

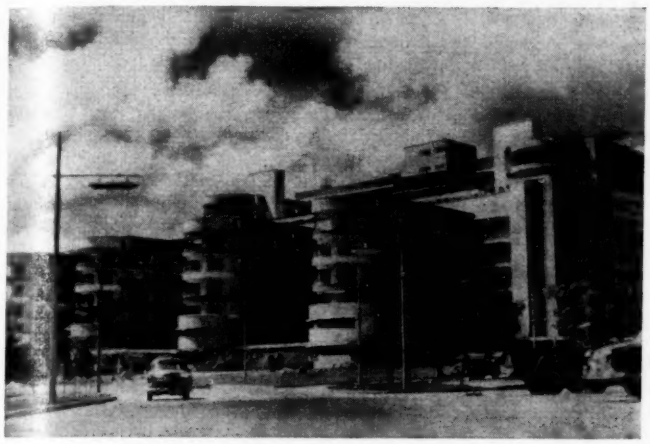
Anschr. d. Verf.: München 19, Nymphenburger Krankenhaus, Menzingerstr. 48.

Auswärtiger Brief

Heilkundliches aus Venezuela

von Dr. *Ernesto Cohn*

Erst nach der Befreiung des Landes vom spanischen Kolonialjoch — also zu Beginn des 19. Jahrhunderts — begann modernes medizinisches Wirken in Venezuela. Zunächst herrschte, wie in ganz Lateinamerika, auch in diesem Lande die französische medizinische Schule, und trotz des Vorhandenseins eigener Nationaluniversitäten studierte die Jugend

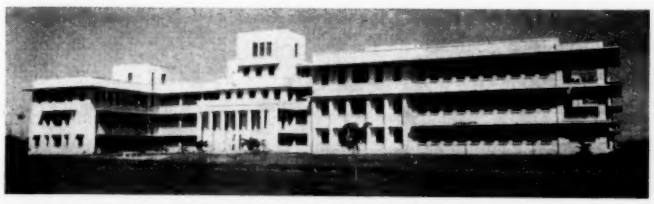


Klinisches Hospital der Universitätsstadt in Caracas

vielfach im Ausland. Besonders gern in Paris oder anderen Universitäten Frankreichs.

Heute beherrscht die nordamerikanische Schule die Medizin der Republik wie die ausländischen Ölgesellschaften das wirtschaftliche und politische Leben von Venezuela. Doch kann auf keinen Fall geleugnet werden, daß in der medizinischen Versorgung des Landes in den letzten Jahrzehnten große Fortschritte gemacht worden sind und daß medizinisches Forschungswesen gefördert wird. So gehört zum Beispiel das Malariaforschungsinstitut, welches direkt dem Gesundheitsministerium untersteht, zu den ersten nicht nur Amerikas, sondern der Welt, und auch europäische Studenten und Kollegen suchen in diesem ihre Kenntnisse zu bereichern. Ende des Jahres 1955 wurde in der Hauptstadt Caracas mit einem Kostenaufwand von etwa 2 Millionen Dollar ein venezuelanisches Institut für Neurologie und Hirnforschung eingeweiht. Es handelt sich auch in diesem Falle um eine außergewöhnlich großzügig gebaute und grandios eingerichtete Forschungsstätte, die als vorbildlich bezeichnet werden darf.

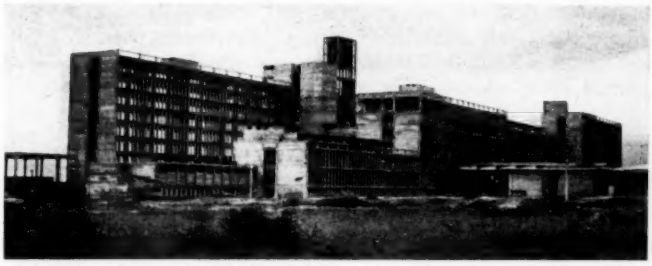
Der **Universitäten** gibt es drei in Venezuela, von denen die in Caracas als Zentralhochschule bezeichnet wird und ohne Zweifel die bedeutendste des Landes ist. Eine weitere Universität ist im Gebiete der Anden in Mérida vorhanden und schließlich gibt es eine solche ebenfalls in der tropischen Hafenstadt Maracaibo im Staate Zulia. So verfügt gegenwärtig Venezuela über genügend Ausbildungsstätten im Lande selbst, und Auslandsstudien sind nun keine Notwendigkeit mehr, um das Land, welches nach der Volkszählung von 1950 über wenig



„Hospital Coromoto" (Öl-Gesellschaft „Creole")

mehr als 5 Millionen Einwohner verfügt, mit gut ausgebildeten Ärzten zu versorgen.

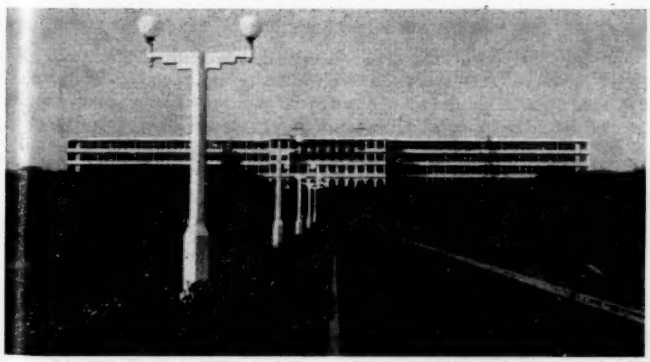
Wie viele Universitäten Lateinamerikas, so wurden auch jene Venezuelas bereits zu Beginn der Kolonialzeit von katholischen Geistlichen gegründet. Die Eröffnung der Zentraluniversität von Caracas geht auf das Jahr 1673 zurück; sie wurde im Jahre 1826 in eine republikanische, dies heißt weltliche Hochschule umgewandelt. 1951 wurde die neue und großzügig



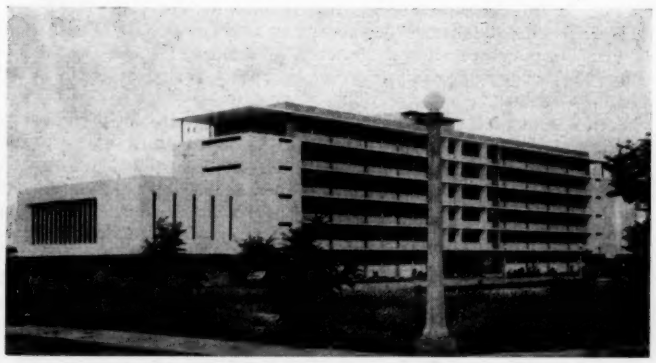
Das im Bau befindliche zukünftige Univ.-Krankenhaus von Maracaibo

angelegte Universitätsstadt eröffnet. Die Universität der Andenstadt Mérida entstand im Jahre 1785. Die jüngste Hochschule Venezuelas ist jene in Maracaibo, die auf kaum mehr als 100 Jahre wissenschaftlicher und erzieherischer Tätigkeit zurückblicken kann. Sie ist mit ca. 800 Studenten die kleinste des Landes und zählt nur vier Fakultäten: Rechtswissenschaften, Ingenieurwissenschaften, Heilkunde und Zahnheilkunde. (In Venezuela wie in ganz Lateinamerika stellen die odontologischen Abteilungen selbständige Fakultäten dar, vollkommen unabhängig von der medizinischen Fakultät.)

Im Lehrkörper der medizinischen Fakultäten des Landes findet man auch Ausländer, unter diesen republikanische Spanier und ebenfalls deutsche Hochschullehrer, deren Verhältnis zu den einheimischen Lehrkräften als sehr gut bezeichnet werden kann.



„Sanatorio Antituberculoso" in Maracaibo



Das neue Schwesternhaus der Univ.-Kliniken von Maracaibo

Die **Verteilung der Ärzte** auf Stadt und Land ist sehr ungleichmäßig. Die ländliche Bevölkerung ist noch recht ungenügend versorgt. Ausländische Kollegen, die in Venezuela arbeiten wollen, finden keine verschlossenen Türen. Sie müssen jedoch, wie auch in Mexiko, ihren Titel revalidieren und registrieren lassen und dies ist nicht leicht und auch mit größeren Geldausgaben verbunden. Die Revalidierung schließt die Ablegung eines neuen Berufsexamens in sich und die Vorlegung einer Doktorarbeit, naturgemäß in spanischer Sprache. Die Verdienstmöglichkeiten für Ärzte sind in Venezuela als recht gut zu bezeichnen.

Die Einführung einer staatlichen **Sozialversicherung** begann erst im Jahre 1947, und zwar nur für die Landeshauptstadt, sich langsam auf das ganze Gebiet der Republik ausdehnend. Schon heute bestehen eigene Hospitäler und Entbindungsheime dieser Sozialversicherung und es ist mit einem weiteren Ausbau zu rechnen. In Verbindung mit dem Gesundheitsministerium werden von dieser Versicherungsinstitution besonders intensive Kampagnen durchgeführt zur Bekämpfung von Geschlechtskrankheiten, Krebs und Tuberkulose. Besonders intensiv ist der Kampf gegen die auch in Venezuela weitverbreitete **Malaria.** Die Bemühungen, dieselbe auszurotten und somit sehr zahlreiche Menschenleben zu retten, sind in letzter Zeit in ein kontinentales Stadium eingetreten, dies heißt, umfassen in koordinierter Arbeit alle Republiken Lateinamerikas. Als besonders bedeutend kann die diesbezügliche Bemühung Mexikos bezeichnet werden, doch schließen sich die weiteren Länder spanischer Sprache Amerikas keineswegs aus, und in diesem Kampf sind die Erfahrungen bestehender Einrichtungen, wie des Malariaforschungsinstitutes von Venezuela von ganz erheblicher Bedeutung. Dieser Kampf gegen die Malaria schließt Bemühungen ein, die auf die Ausrottung der Okonzerkosis, des Gelben Fiebers usw., gerichtet sind.

Es bestehen in Venezuela vorzügliche **Hospitäler,** öffentlicher und privater Natur, unter den letzteren befinden sich nicht wenige religiöser Organisationen. Die ausländischen Ölgesellschaften verfügen über eigene soziale und medizinische Einrichtungen, die lediglich den Arbeitern und Angestellten genannter Unternehmungen zur Behandlung offen stehen.

DK 61 (87)

Das Material für diese Arbeit wurde mir liebenswürdigerweise von Prof. Dr. med. F. H. Lepp, Maracaibo, zur Verfügung gestellt.

Summary: The author reports on the medical situation in Venezuela. It was only after the liberation of the country that modern medical work began. To-day there are three universities in the country, of which the one in Caracas is most important. The others are in Meridá and in Maracaibo. They provide the population of 5 million people with well trained doctors. Also foreign doctors are allowed to work there once they have passed their Venezuelian examinations.

In 1942 a general social insurance scheme was set up, which established its own hospitals and maternity homes. The public health authorities initiated a fight against venereal diseases, tuberculosis, and cancer. Particularly intensive is the combat against malaria. All Latin American countries have since united in it. The institute for malarial research in Caracas, which is one of the best malaria research centres of the world, is a great help in this combat against malaria.

Résumé: La médecine moderne a commencé à se développer au Vénézuéla après l'époque de la colonisation espagnole. La médecine était alors avant tout influencée par l'école française. Actuellement c'est surtout la médecine nord-américaine qui domine. Il y a au Vénézuéla 3 universités ce qui est amplement suffisant pour un pays de 5 millions d'habitants. Des médecins étrangers peuvent venir s'installer, mais les conditions d'admission sont dures. Parmi professeurs d'université il y a aussi des étrangers, surtout des espagnols républicains. Depuis 1947 on a introduit dans la capitale le système des assurances sociales, qu'on étend progressivement à tout le pays.

Anschr. d. Verf.: Puebla, Pue. Mexico, 8 Poniente 112—3.

Aussprache

Aus der chemischen Abteilung der Ichthyol-Gesellschaft Cordes, Hermanni & Co. in Hamburg

Krebserzeugende Eigenschaften bei Arzneimitteln

(Entgegnung auf die Veröffentlichung von Prof. Dr. med. *H. Druckrey*)

von Dr. phil. *E. A. Wernicke*

Auf Wunsch der Schriftleitung dieser Zeitschrift äußerte sich in Nr. 9 dieses Jahrganges Druckrey zu diesem Komplex und nahm unter anderem zur Frage einer etwaigen kanzerogenen Wirkung von Ichthyol folgendermaßen Stellung:

„Über Ichthyol liegen noch keine Untersuchungen vor, erscheinen aber im Hinblick auf die bekannten krebserzeugenden Wirkungen von Schieferölen notwendig."

Dabei wird von ihm Bezug genommen auf eine Veröffentlichung von S. A. Henry, Brit. med. Bull., 4 (1947), S. 389—401.

Diese Arbeit bezieht sich auf schottische Schieferöle. An anderer Stelle*) wird ausführlich dargelegt, daß die Gesichtspunkte, die für das von Druckrey zitierte schottische Schieferöl zweifellos gelten, für die Präparate Ichthyol, Leukichthol, Ichth-Entral, Ichthraletten und Ichthophen nicht zutreffen. Die Gründe liegen sowohl im Rohstoff als auch in der Verarbeitung. Es ist bekannt, daß Hochtemperaturteere, wie z. B. der Steinkohlenteer und der von Druckrey zitierte schottische Schieferteer, kanzerogen sind. Das Seefelder Schieferöl dagegen entsteht bei Temperaturen von nur etwa 500° maximal, ist also ein ausgesprochenes Tieftemperatur-Schwelöl; die für die Bildung kanzerogener Substanzen erforderliche Temperaturhöhe wird gar nicht erreicht.

Von Twort, Druckrey und anderen wurde auf Grund von Experimentalarbeiten ferner dargelegt, daß sehr stark kanzerogene Mineralöle inaktiviert werden, wenn sie mit dem gleichen Volumen konzentrierter Schwefelsäure behandelt werden. Mit genau diesem Verfahren wird die Produktion des Ichthyol sowie der anderen genannten Präparate aus dem Seefelder Schieferöl eingeleitet. Bei der dabei stattfindenden chemischen Einwirkung bildet sich das Ichthyol als eine in jedem Verhältnis klar wasserlösliche Substanz. Es besteht einerseits aus den durch Sulfonierung entstandenen Sulfonsäuren bzw. ihren Salzen; andererseits wird durch die lösungsvermittelnde Wirkung dieser Sulfonsäuren eine gewisse Menge Öl in klare wässerige Lösung übergeführt. Im Gemisch dieser Komponenten kann der Sulfonsäureanteil nach Feststellung genannter Forscher nicht kanzerogen sein, während der durch Lösungsvermittlung gelöste Ölanteil ein hoch ausraffiniertes Öl darstellt, dem etwaige kanzerogene Anteile entzogen sind. Nach gesicherter Erfahrung ist demnach die bei der Herstellung von Ichthyol angewandte Arbeitsweise der Sulfonierung geeignet, die kanzerogene Wirkung aromatischer Verbindungen zu entfernen.

Tierexperimentelle Versuche erschienen deshalb bisher nicht als vordringlich, sollen aber durchgeführt werden.

DK 616 - 006.04 - 02 : 615 - 03

Summary: The author refers to the article of Prof. Druckrey in this paper concerning the cancerogenic properties of various medicaments, in particular of ichthyol. He points out that ichthyol preparations such as ichthyol, leukichthyol, ichth-entral, ichthraletten, and ichtrophen are free from these cancerogenic effects. The cancerogenic effect partly depends on the basic material and on the manufacturing process. In the cases of these ichthyol medicaments the process avoids high temperatures, which are responsible for the cancerogenic effect, and the process includes also the treatment of basic material by concentrated sulfuric acid, which inactivates the cancerogenic properties. Experimental tests on animals will be carried out in order to confirm the innocuousness of the above mentioned medicaments.

Résumé: H. Druckrey se référant à une publication anglaise, écrit que des recherches sur les propriétés cancérigènes de l'ichtyol devraient être faites parce qu'il est bien connu que les huiles de schiste bitumieux ont une action cancérigène. Si ceci est valable pour les huiles schisteuses écossaises, il n'en est pas de même pour l'ichtyol qui est une huile goudronneuse obtenue par distillation d'un schiste bitumineux de Seefeld parce que son origine aussi bien que son mode de préparation sont différents et que la sulfatation qu'il subit supprime l'action cancérigène.

Anschr. d. Verf.: Hamburg-Lokstedt 1, Süderfeldstraße 25.

*) Arzneim.-Forsch., Juni-Heft 1956.

Fragekasten

Frage 109: Was ist die Ursache der (erblichen) Neigung mancher Frauen zu Mehrlingsgeburten? Sind dafür verantwortliche morphologische Besonderheiten des Genitalapparates bekannt oder muß man die Ursache im Ei, etwa im Chromosomensatz, suchen?

Antwort: Über **die genetischen Ursachen der Zwillingsschwangerschaft** ist beim Menschen nichts Sicheres bekannt. Die eineiigen Zwillinge sind als Doppelbildungen anzusehen, bei denen sich bekanntlich das Ei in einem sehr frühen Stadium halbiert und die einzelnen Teile sich selbständig entwickeln. Über eine Erblichkeit dieser Eigenschaften ist bisher nichts Sicheres erwiesen. Die meisten Mehrlingsschwangerschaften sind mehreiig entstanden. Es werden also in einem Menstruationszyklus, möglicherweise von einem Follikel aus, mehrere befruchtungsfähige Eier bereitgestellt. Es ist vorstellbar, daß diese Eigenschaft genetisch verankert ist.

In Änderungen des Chromosomensatzes ist die Anlage zur Mehreiigkeit nicht zu suchen.

Im übrigen empfehle ich dem Anfragenden, sich im Lehrbuch der Geburtshilfe von Martius-Bickenbach, 3. Auflage, 3. Kapitel „Mehrlingsschwangerschaft", S. 588, zu orientieren. Dort ist auf S. 590 auf diese Fragen eingegangen.

Prof. Dr. med. *W. Bickenbach,* München 15, Maistr. 11.

Frage 110: Welche gesundheitlichen Folgen sind zu befürchten durch geplante Autobahn mit voraussichtlich höchster Frequenz?

Eine Stadt von 20 000 Einwohnern liegt zwischen dem Ostufer eines Sees und einem bis 600 m ansteigenden Berghang. Vorgeschlagen sind 2 Trassen: 1. entlang dem Ufer, also zwischen See und Stadt, 2. am Berghang in 100 m Höhe, teils offen, teils in Galerien.

Vorherrschend ist westliche Windrichtung, bei Windstille im Spätherbst Waschküchenklima.

Wie wirken die sich stauenden bzw. herunterfließenden Abgase?

Antwort: Die Angaben hinsichtlich der örtlichen Verhältnisse reichen leider nicht aus, um sich ein klares Bild von der jeweiligen Entfernung der beiden vorgesehenen Trassenführungen zur Stadt zu machen. Zur Beurteilung einer etwaigen **Belästigung der Einwohnerschaft der Stadt durch die Motorenabgase** der auf der Autobahn dann verkehrenden Fahrzeuge wäre eine genaue Planskizze unerläßlich.

Aber auch so kann doch wohl unterstellt werden, daß die Beeinträchtigung des Reinheitsgrades der Luft durch eine stets in gewisser Entfernung an der Stadt vorbeiführende Autobahn keinesfalls den Grad erreichen wird, wie es bei der Großstadtluft durch den in den Straßen zirkulierenden motorisierten Verkehr der Fall ist. Hier ist der Anfall von Abgasen zweifellos beträchtlich höher, einmal rein räumlich bedingt und zum anderen durch die geringere Fahrgeschwindigkeit und das häufige Starten der Fahrzeuge. Dank der raschen Verdünnung, den die Verkehrsabgase auch in der Großstadtatmosphäre erfahren, richten sich bezeichnenderweise die Klagen der großstädtischen Bevölkerung über die Verkehrsbelästigung weit weniger gegen die Luftverschlechterung als den verkehrsbedingten Lärm. Wenn im vorliegenden Fall durch die geplante Autobahn an der Peripherie der Stadt auf Grund der gegebenen Lageschilderung eine gewisse Luftbeeinträchtigung durch den Autobahnverkehr bei bestimmten Witterungsbedingungen auch nicht auszuschließen ist, so braucht sie zunächst aber infolge des hohen Verdünnungsgrades nicht in hygienisch bedenklichem Ausmaß befürchtet zu werden. Für die Besorgnis einer direkten Gesundheitsschädigung durch kanzerogene Kohlenwasserstoffe in den Motorabgasen besteht jedenfalls kein Anlaß, nachdem hierfür auch für die Großstadtluft noch keine eindeutigen Beobachtungen vorliegen (vgl. u. a. Lickint, Med. Klin. 1956, 761). — Im allgemeinen wird der Placierung für eine industrielle Quelle von Abgasen, was ja hier im gewissen Sinne als Vergleich herangezogen werden kann, im Osten des bewohnten Stadtgebietes der Vorzug gegeben.

Prof. Dr. *W. Schäfer,* Hygienisches Institut, Nürnberg, Flurstr. 17.

Frage 111: Welche Voraussetzungen sind erforderlich, um die Bezeichnung „Naturheilverfahren" oder „homöopathischer Arzt" zu führen? Mit welchem Recht führen Heilpraktiker diese oder ähnliche Bezeichnungen? Kann man die Segmenttherapie (und ihr zugeordnete Behandlungsmethoden), die Neuraltherapie und die kleine Psychotherapie als naturgemäße Heilverfahren bezeichnen?

Antwort: Gemäß § 36 der auf Grund der Reichsärzteordnung erlassenen Berufsordnung und § 25 der durch den 54. Deutschen Ärztetag in München beschlossenen Berufsordnung, die heute in den meisten Ländern des Bundesgebietes Gültigkeit hat, kann der **Zusatz „Homöopathie" und „Naturheilverfahren"** mit Genehmigung der zuständigen Standesorganisation geführt werden, wenn der betreffende Arzt sich im wesentlichen auf die genannten Spezialbehandlungen beschränkt und eine entsprechende Ausbildung nachweisen kann. In Zukunft sollen folgende Voraussetzungen verlangt werden, um bei der zuständigen Standesorganisation die Genehmigung zum Führen des betreffenden Zusatzes auf dem Praxisschild beantragen zu können:

I. Naturheilverfahren:
   a) Teilnahme an drei Kursen über naturgemäße Heilweisen von je einwöchiger Dauer;
   b) 2 Monate ärztliche Tätigkeit in anerkannten Instituten für Kneippsche Heilweisen, in Sanatorien oder Krankenhäusern für naturgemäße Heilweisen oder bei Ärzten, die die Voraussetzung zur Führung des Zusatzes „Naturheilverfahren" und entsprechende Einrichtungen besitzen;
   c) Ärzte, die eine mindestens 6monatige Assistententätigkeit an zur Weiterbildung für naturgemäße Heilmethoden geeigneten Krankenhäusern, Instituten oder bei entsprechenden Ärzten nachweisen können, benötigen nur den Nachweis der Teilnahme an zwei Kursen nach Ziffer a).

II. Homöopathie (die Bezeichnung „homöopathischer Arzt" ist nicht zulässig):
   1. Entweder a) eine theoretische und praktische Beschäftigung mit dem homöopathischen Heilverfahren während der Dauer von mindestens 1½ Jahren unter Anleitung eines anerkannten homöopathischen Arztes
      oder b) eine 6monatige Assistententätigkeit an einem anerkannten homöopathischen Krankenhaus;
   2. die Teilnahme an 3 anerkannten Fortbildungskursen oder wahlweise an einem anerkannten 3monatigen Lehrgang in der homöopathischen Medizin.

   In Übergangsfällen werden die Facharztausschüsse der Ärztekammern im Einzelfall entscheiden, ob die Voraussetzungen zur Führung der Zusatzbezeichnungen gegeben sind oder nicht.

III. Die Segment-, Neural- und kleine Psychotherapie können als naturgemäße Heilmethoden bezeichnet werden, wobei allerdings zu bemerken ist, daß diese Heilmethoden keineswegs nur von den Ärzten, die sich auf die Behandlung mit Naturheilverfahren beschränken, angewandt werden, sondern von allen Ärzten, die diese Methoden im Einzelfall für geeignet halten.

Die genannten Zusätze werden neben der Arztbezeichnung auf dem Praxisschild geführt. Personen, die nicht die Bestallung als Arzt besitzen, dürfen die Bezeichnung „Arzt" nicht führen, auch nicht in Verbindung mit einem anderen Begriff wie z. B. „Naturarzt".

Dr. med. *H.-A. Siggelkow,* München 23, Königinstr. 85/III.

Frage 112: 1. Gelegentlich sehen wir uns in der Praxis gezwungen, hochgradige Schlaflosigkeit zu behandeln, wie sie zu Beginn von Psychosen, Altersdemenz usw. auftreten kann. Ich habe mich dabei immer gescheut, die Dosis von 0,4 Luminal p. o. oder i. m. zu überschreiten. (Dosis max. nach Schweizer Arzneibuch = 0,3 g/die.) Können Sie mir angeben, zu welchen Medikamenten und zu welchen Dosen wir in solchen Fällen greifen dürfen, um eine erträgliche Nachtruhe zu erreichen?

2. Was für ein Gleitmittel zur Rektaluntersuchung können Sie mir angeben, welches einerseits die Schleimhaut nicht reizt, andererseits die Gummihandschuhe nicht zerstört (wie etwa Vaseline) und dazu erst noch billig ist?

Antwort: 1. Für die Behandlung der **Schlaflosigkeit bei psychotischen Zuständen** sind Barbitursäuren vom Typus Luminal (EMD nach DAB = 0,4!) schon wegen ihrer verzögerten Ausscheidung wenig geeignet. Abgesehen von der bei wiederholter Anwendung möglichen Kumulation steht die lange Wirkungsdauer bzw. die morgendliche Benommenheit, die stationäre Patienten meist noch am Tage nachschlafen läßt, der Wiederherstellung des physiologischen Tag-Nacht-Rhythmus geradezu im Wege. Dazu kommt, daß alte Menschen und besonders Zerebralsklerotiker auf Luminal oft mit Erregung reagieren, so daß dann eine Erhöhung der Dosis erst recht bedenklich ist.

Wesentlich aussichtsreicher erscheint bei der Art Ihrer Patienten eine (Kombinations-)Behandlung mit nicht narkotisch wirkenden Sedativa, insbesondere den Phenothiazinderivaten Megaphen (Wz.) oder Atosil (Wz.), die den Kranken psychisch entspannen und durch ihre narkoseverstärkende Wirkung eine wesentliche Einsparung allenfalls noch nötiger Schlafmittel ermöglichen. Man gibt etwa nach der Abendmahlzeit 25—50 mg Megaphen (Wz.) als Tropfen oder Dragées und gegebenenfalls beim Schlafengehen die — individuell zu ermittelnde — Dosis eines zuverlässigen, aber rascher eliminierten Barbiturats (z. B. Phanodorm, Noctal, Cyclopal) oder im Wechsel damit eines chemisch andersartigen Hypnotikums, wie Chloralhydrat oder Paraldehyd, die sich bei zweckmäßiger Verabreichung (reichlich verdünnt, mit Schleim, evtl. rektal) gerade in der psychiatrischen Anstaltsbehandlung immer noch bewähren.

Daß in diesem Behandlungsplan an Stelle von Megaphen (Wz.) oder Atosil (Wz.) unter Umständen auch kleine Dosen von Reserpin (z. B. als Sedaraupin [Wz.], Rivasin [Wz.], Serpasil [Wz.]) oder Scopolamin angezeigt sein können, ergibt sich aus den spezifischen „Nebenwirkungen" dieser starken zentralsedativen Alkaloide auf den sympathischen Vasomotorentonus bzw. auf die motorische Sphäre.

Die damit nur angedeuteten reichen Möglichkeiten der Individualisierung, bei denen das Wann und Wie mindestens ebenso wichtig ist wie das Was und Wieviel, können hier leider nicht näher ausgeführt werden.

2. Das folgende Rezept Nr. 294 eines **Katheter-Gleitmittels** aus der Sammlung „Deutsche Rezeptformeln" (DRF) dürfte auch für Ihren Zweck geeignet sein:

Rp.	Hydragyri oxycyanati	0,01
	Unguenti glycerini	
	Mucilaginis Tylose āā ad	50,0
	M.D.S.-Gleitmittel	

Preis obiger Menge m.U. = DM 1,85; das hier als Konservierungsmittel dienende Quecksilberoxycyanid (EMD = 0,01!) kann man auch durch 0,05 des ungiftigeren Nipagin-M ersetzen.

Prof. Dr. med. *R. v. Werz*, München 15, Herzog-Heinrich-Str. 4.

Referate

Kritische Sammelreferate

Aus der Chirurg. Klinik des St.-Marien-Krankenhauses Frankfurt a. M.
(Chefarzt: Prof. Dr. *H. Flörcken*)

Kleine Chirurgie

von *Heinz Flörcken*

B. Staland, Uppsala (Acta Scand. [1955], S. 109), berichtet über die Verwendung von **Silikonsalben** in der Chirurgie. Wegen ihrer wasserabstoßenden Wirkung eignen sich die Silikone als Zusatz von Salben, mit denen man die Haut um Fisteln und andere Flüssigkeit absondernde Prozesse abdecken will. Auch zum Schutz der Haut in der Umgebung von Pankreasfisteln ist die Salbe geeiget, außerdem Anwendung bei Kunstaftern, Blasen- und Gallenfisteln. Zur Herstellung der Salbe ist 1,5—2%iger Silikonzusatz erforderlich.

H. Hubmann, Erlangen (Med. Klin. [1956], Nr. 8), berichtet über Ergebnisse an 132 Patienten mit **Butazolidinbehandlung.** Die Wirkung auf alle rein entzündlichen Gelenkerkrankungen war „überraschend gut". Bei 96% aller behandelten Infektarthritiden kam es zu völliger Heilung oder dauerhafter wesentlicher Besserung. Eine Ausnahme macht der entzündliche Spreizfuß (Infektarthritis der Zehengrundgelenke II—IV). In 4 behandelten Fällen konnte keine Besserung erzielt werden. Die Fälle von Arthrosis deformans der großen Gelenke schneiden mit 76% Besserungen und Heilungen recht gut ab. Bei der Periarthritis humeroscapularis werden fast 70% gut beeinflußter Fälle verzeichnet.

Behandlungsplan: 5 Tage täglich 0,6 g Butazolidin in Form von Injektionen oder Suppositorien, 2 Tage Pause, wieder 5 Tage Behandlung in der gleichen Form, 2—5 Tage Pause, dann über 10 Tage täglich 0,4 g in Form von Dragées, 1 Woche Pause, weitere 10 Tage lang wieder 0,4 g Butazolidin in Form von Dragées, 1 Woche Pause usw.

K. H. Schäfer, Hamburg-Eppendorf (Med. Klin. [1956], Nr. 8), führt aus, daß rezidivierende **Bauchschmerzen im Kindesalter,** insbesondere Nabelkoliken, keine Krankheitseinheit darstellen, sondern ein Syndrom mit vielgestaltiger Ätiologie und auch uneinheitlicher Pathogenese. „Sie sind — nach Schäfer, Lassrich und Wallis — Ausdruck einer an die bestimmte Altersspanne gebundenen ganz speziellen Reaktionsweise von neurolabilen Kindern auf die verschiedensten Reize psychischer und somatischer Art."

Bei Verdacht auf eine chronische Appendizitis kann nur eine exakte Röntgenuntersuchung des Magen-Darm-Kanals eine klare Indikation zur Operation liefern. Sie allein kann die Differentialdiagnose zu der bei Kindern viel häufigeren und banaleren Ileitis terminalis catarrhalis und zur akuten Affektion der Ileozökalgegend liefern.

In der ausgezeichneten Monographie von Friedrich Stelzner, **„Die Chirurgie des Mastdarmkrebses"** (Vorträge aus der praktischen Chirurgie, Ferdinand Enke, Stuttgart 1955), finden sich die folgenden, auch für die Kleine Chirurgie wichtigen Hinweise zur Technik der Rektoskopie: Eine Stunde vor der Untersuchung wird ein Klysma mit einem halben Liter lauwarmem Wasser verabreicht, das ist zu wiederholen, bis kein Kot mehr abgesetzt wird. Eine Viertelstunde vor der Spiegelung wird ein dickes Darmrohr in den Mastdarm eingeführt, der Patient verbleibt eine Viertelstunde sitzend auf einer Schüssel zur sicheren Entleerung des Restwassers. Knie-Schulter-Lage, Auseinanderziehen der Gesäßhälften. Sitzt das Instrument am Anus, muß angehoben werden, „da die Achse des Analkanals blasenwärts nach vorn unten verläuft, das Rohr gleitet leicht 5 cm in den Anus, Aufsetzen des Fensters, Senken des Rohres, in 9—10 cm Höhe erscheint die Kohlrauschsche Falte, immer rechts, meist mehr perianal als kokzygeal gelegen. Das Eindringen ins Colon pelvinum ist oft recht mühsam, Öffnung endigt meist mehr links als rechts. Bei Sichtung des Tumors Probeexzision aus dem Geschwürsgrund. Gibt die Zange nicht nach, hat man gesunde Schleimhaut gefaßt! Probeexzision im Bereich des Schließmuskels ist schmerzhaft!

Fritz Judmaier, Innsbruck, und Herbert A. Roedling, Milwaukee (J. Internat. Coll. Surgeons, Januar 1956), berichten zusammen über **intraarterielle und subkutane Sauerstoffinjektionen** bei peripherischen arteriellen Störungen. Benutzt wurde eine Apparatur von Möller (Drägerwerke), die Femoralarterie wird punktiert mit einer feinen Nadel, der Druck im Apparat soll gleich dem systolischen Blutdruck sein. Das Gas kann also nur während der Diastole einströmen. Man darf in 10 bis 15 Sekunden so bis 150 ccm Sauerstoff in die Arterie fließen lassen. Bald nach der Injektion wird die Haut des Kranken blaß und dann rosarot, der periphere Puls verschwindet vorübergehend, kommt aber nach einigen Minuten wieder, die Extremität wird dann warm und trocken. Behandelt wurden Arteriosklerose und diabetische Arteriosklerose, Thrombangitis obliterans (Bürger) Raynaud, Restsymptome nach Embolektomien, Überreste von Erfrierungen.

Auf 4000 Injektionen wurden nach den intraarteriellen Injektionen 69% Besserungen und Heilungen verzeichnet.

Die intramuskuläre und subkutane Sauerstofftherapie erwies sich als brauchbares Hilfsmittel zur Behandlung oberflächlicher gangränöser Bezirke.

In einer Arbeit **Der Tetanus in Süddeutschland** (Dtsch. med. Wschr. [1956], Nr. 8) führt E. Weller, Ludwigsburg, an, daß den Anregungen A. Hübners, Berlin, folgend, 77,6% der befragten Chirurgen sich für die aktive Tetanusschutzimpfung aussprachen. Der sicherste Weg

zur Erzielung eines optimalen Impfschutzes ist die Einführung der aktiven Tetanusschutzimpfung im Kleinkindesalter (Ende des 1. Lebensjahres), evtl. im Rahmen einer von Ramon inaugurierten Mehrfachimpfung, etwa Diphtherie, Tetanus, Pertussis.

H. Vigst und M. Rosetti, Basel (Mschr. Unfallhk. [1956], H. 3), berichten über eine seltene **Karpalverletzung:** isolierte Luxationsfraktur des Multangulum majus bei einem 51j. Arbeiter, entstanden durch Sturz vom Fahrrad und Fall auf die dorsalflektierte Hand. Röntgenologisch ließ sich eine Intrakarpaldislokation am Gelenk zwischen Navikulare und Multangulum majus mit Superposition der Konturen auf dem dorsalen Bild und Ulnarabduktion feststellen. In Narkose ließ sich das M. majus leicht in dorsoventraler Richtung hin und her verschieben, Retention war aber nur möglich durch einen Kirschnerdraht, der perkutan durch die Basis des Metakarpale I bis ins Navikulare eingebohrt wurde. Heilung ohne Beschwerden.

Nach Harvey E. Billig, Los Angeles (J. Internat. Coll. Surgeons, Februar 1956), wird der **Mittelfußschmerz** zuweilen hervorgerufen durch abnormen Druck auf die Gelenkhöcker des Metatarsalkopfes, Resektion der Gelenkhöcker auf dorsalem oder plantarem Wege bringt Heilung. Zur Wiederherstellung des normalen Bewegunsmechanismus des Fußes wird für 6 Monate eine vordere Metatarsalschiene am Schuh angebracht.

Ein **Amputationsneurom** am Anus sieben Jahre nach einer Operation am After beschreibt Mark M. Marks, Kansas City, Missouri. (J. Internat. Coll. Surgeons, Februar 1956.) Die Entfernung des kleinen Tumors machte den Kranken schmerzfrei.

F. Stelzner, Hans Dietl und Hedwig Hahne (Chirurg, April 1956) besprechen die Ergebnisse bei **Radikaloperationen** von 143 Analfisteln. Die Einteilung in extrasphinktere und intrasphinktere Fisteln ist ungenügend, man unterscheidet besser intrasphinktere Fisteln — innerhalb des Sphinkterorgans entwickelte subkutane und submuköse Gänge — und extrasphinktere Fisteln, die auch als pararektale bezeichnet werden. Sie durchbrechen den Levator, haben fast immer gerade Gänge, deren äußere Mündung in der Regel weiter als 5 ccm vom Anus entfernt ist. Diese allein sollten extrasphinktere Varianten genannt werden, sie sind sehr selten — weniger als 3% aller Fistefälle — und dürfen nie gespalten werden. Endlich die häufigsten transsphinkterischen Fisteln — früher als extrasphinktere bezeichnet. Alle intra- und transsphinkteren Fisteln können einzeitig gespalten werden. Bei geraden Gängen läßt sich die Spaltung in einer Sitzung machen. Bei krummen Fisteln, die mehr als 1/4 des Anus umkreisen, sind meist zwei Sitzungen erforderlich. Zu beachten: Man darf den Sphinkter nur senkrecht zum Muskelverlauf einschneiden, nie schräg, bei einem Operationsgang darf man nur gerade Gänge ganz auftrennen. Die steißbeinwärts entwickelten häufiger krummen Fistelgänge dürfen in der 1. Sitzung nur bis an den Sphinkter gespalten werden, nach 14 Tagen bis 4 Wochen kann man dann den Schließmuskel einzeitig durchtrennen. Tamponade der trichterförmigen Wunde nicht länger als 4 Tage (sonst Bildung eines Narbengranuloms). Bei der Nachuntersuchung zeigten sich bei 70 verschieden operierten Analfisteln vorwiegend transsphinkterischen Typs 10% Rezidive, 10% Inkontinenz und 30% Sphinkterschwäche, 73 mit einzeitiger Sphinkteroperation behandelte transsphinktere Analfisteln ergaben dagegen 0% Rezidive, 0% Inkontinenz, 17% Sphinkterschwäche.

Anschr. d. Verf.: Frankfurt a. M., St.-Marien-Krankenhaus, Chir. Klinik, Brahmsstr. 3.

Aus der Chirurg. Univ.-Klinik (Direktor: Prof. Dr. *E. K. Frey*)

Kardiovaskuläre Chirurgie

von Dr. med. *Georg Kuetgens*

Durch die in letzter Zeit zu beobachtende Zunahme der Herzinfarkte und die so hervorgerufene örtliche Schwächung der Herzwand gewinnt auch das **Herzaneurysma** zunehmend an Bedeutung. Eine frühzeitige Diagnosestellung erscheint besonders wichtig. Vakil konnte 20 Herzaneurysmen klinisch beobachten. Da die interne Behandlung des Herzaneurysmas seine Vergrößerung nicht immer verhindern und somit die Gefahr einer Ruptur nicht bannen kann, wird man im Laufe der Zeit wohl mehr und mehr dazu übergehen, diese Aneurysmen operativ zu beeinflussen. Die erste erfolgreiche Operation eines Ventrikelaneurysmas wurde 1931 von Sauerbruch und nach ihm (1952) von Derra durchgeführt. Niedner berichtet jetzt über 3 Fälle von Herzaneurysmen, bei denen er die geschwächte und zur Ruptur neigende Wand des Aneurysmasackes mit einem aus dem Oberschenkel entnommenen Kutislappen deckte, dessen Ränder er mit dem gerafften und exzidierten Perikard unter Spannung vernähte. Er glaubt, daß sich die Gefahr einer Ruptur durch diesen Eingriff bannen läßt.

Die chirurgische Behandlung des überaus gefährlichen **Aneurysma dissecans der Aorta,** bei dem sich das Blut durch einen kleinen Riß im Bereich der Intima und Media innerhalb der Gefäßwand ausbreitet und so eine Art zweiten Kanal neben dem ursprünglichen Lumen bildet, stößt auf große Schwierigkeiten. De Bakey und Mitarbeiter operierten 6 derartige Kranke, von denen 2 starben. Sie gingen dabei von der Beobachtung aus, daß diese Aneurysmen in günstigen Fällen nicht nach außen rupturieren, sondern daß der Blutstrom manchmal auch durch einen zweiten, distalen Intimadefekt seinen Weg wieder in das ursprüngliche Lumen der Aorta zurückfinden kann. Bei ihren Aneurysmen durchtrennten sie die Aorta zwischen 2 Klemmen möglichst hoch am proximalen Anfang des Aneurysmas und schlossen den Spalt, der sich zwischen der Gefäßwandung gebildet hatte, durch fortlaufende Naht, ehe sie die durchtrennten Aortenstümpfe wieder vereinigten. Hierdurch wurde das Blut gezwungen, wieder weiter durch das normale Lumen des Gefäßes zu fließen, da ihm der falsche Weg verlegt war. Begann das Aneurysma bereits im Bereich des Aortenbogens, so durchtrennten sie die Aorta kurz hinter der Subklavia, vernähten den Defekt zwischen den Wandschichten am distalen Stumpfende in der eben beschriebenen Weise und ließen einen kleinen Intima-Media-Defekt im Bereich des proximalen Aortenstumpfes bestehen, um dem Blut wieder die Möglichkeit zu geben, hierdurch im Bereich der Nahtstelle ins ursprüngliche Lumen zurückzufließen. Die Methode ist einleuchtend. Eine weitere Ausbreitung des Aneurysma dissecans läßt sich so verhindern. Die Rupturgefahr könnte man vielleicht durch zusätzliche Anwendung fibroblastischer Mittel noch weiter herabsetzen.

Bailey gibt einen umfassenden Überblick über seine bisherigen Erfahrungen bei der operativen Behandlung der isolierten **Aortenklappenstenose** sowie der kombinierten Aorten- und Mitralstenose. Er hält die digitale Sprengung der Kommissuren auf dem Weg über die Aorta für günstiger als das transventrikuläre instrumentelle Vorgehen. Die Abdichtung der Aortenwunde gegen den Finger geschieht durch einen kleinen aufgenähten Sack aus Perikardgewebe. Eine gleichzeitige Mitral- oder Trikuspidalstenose wird, wenn möglich, in derselben Sitzung beseitigt. Bailey ist in der letzten Zeit sogar dazu übergegangen, auch die sogenannte „isolierte" Mitralstenose von rechts her transthorakal anzugehen, da sich dann etwaige weitere, vorher nicht vermutete Klappenfehler beseitigen lassen. Operationsmortalität und postoperative Ergebnisse der Aortenstenoseoperationen gleichen jetzt denen der Mitralstenose.

Die Ergebnisse Derras bei 52 Operationen von **Aortenisthmusstenose** zeigen, daß sich die direkte End-zu-End-Anastomose nach Crafoord-Gross in weitaus den meisten Fällen nach Resektion der Stenose durchführen läßt. Unter 48 so operierten Kranken mußte nur bei einem die verhältnismäßig lange Stenosestrecke durch ein Aortentransplantat überbrückt werden. Es starben 6 Operierte. Von den letzten 42 Fällen verlor Derra nur 3. Die direkte Vereinigung der Aortenstümpfe ist den Anastomoseoperationen nach Blalock oder Bernhard auch nach seinen Erfahrungen weit überlegen.

Bei der operativen Behandlung der **Mitralinsuffizienz** konnte sich bisher noch keine Methode als Standardeingriff durchsetzen. Sakakibara operierte 29 Kranke, bei denen er versuchte, den vorderen Rand der hinteren Mitralklappe so anzuheben, daß die beiden Klappensegel wieder zur Berührung gebracht werden konnten und hierdurch die Insuffizienz wesentlich gebessert oder sogar ganz behoben wurde. 2 Patienten starben. Er zieht ein umgekrempeltes Venenstück, durch welches 5 gedrehte Seidenfäden laufen, quer durch das Ventrikelinnere. Die Vene verläuft unter dem hinteren Mitralsegel und liegt zwischen Papillarmuskeln und Ventrikelwand. Hierdurch wird der freie Rand des hinteren Klappensegels angehoben. Die Ergebnisse der ersten 10 auf diese Weise operierten Kranken, die 7—12 Monate nach der Operation beobachtet werden konnten, erscheinen befriedigend. Ein abschließendes Urteil ist nach so kurzer Zeit jedoch noch nicht möglich.

Eingriffe am offenen Herzen, das aus dem Kreislauf ausgeschaltet ist, lassen sich bekanntlich in Unterkühlung durchführen. Die dauernden Kontraktionen, auch des blutleeren Herzens, können derartige Operationen technisch jedoch sehr erschweren. Senning ging jetzt zunächst im Tierversuch dazu über, das Herz bei unterkühlten Hunden durch **Elektroschock** zum Fibrillieren zu bringen. Das nunmehr erschlaffte Herz bot dem operativen Vorgehen keinerlei Hindernisse mehr. Nach Beendigung des Eingriffes (Aufnähen eines Kunststoffschwammes auf die Ventrikelscheidewand), und nach der Naht der Herzwunde führte er eine intensive Herzmassage durch, während der Körper gleichzeitig durch Diathermie wieder erwärmt wurde. Nach 3—4 Minuten Massage ließ sich ein derartiges Herz unschwer durch einen erneuten Elektroschock wieder defibrillieren.

Der operative Verschluß von **Vorhofseptumdefekten** läßt sich blind, d. h. nur unter Kontrolle des eingeführten Zeigefingers, nach der

Methode Bailey oder auf die von Soendergaard angegebene Art bewerkstelligen. Beide Eingriffe wurden früher an dieser Stelle schon beschrieben. Soendergaard führt jetzt den Faden, durch den er den Defekt zusammenzieht, mit Hilfe einer stumpfen Sonde um den Vorhofseptumdefekt herum und knotet ihn dann, wie bisher in der zwischen beiden Vorhöfen von außen her stumpf freipräparierten Grube. Moeys stellte ebenfalls fest, daß die Behandlung eines großen Ostium primum persistens nur mit dieser Methode und nicht durch Atrio-septo-pexie möglich ist. Zu dem gleichen Schluß kommt Dahlbäck, der Ostium-secundum-Defekte nach Bailey operiert.

Senning entwickelte ein neues Instrument zur Vereinfachung der direkten Naht von Vorhofseptumdefekten, hierdurch lassen sich die Defektränder unter Kontrolle des durch den rechten Vorhof eingeführten linken Zeigefingers fassen und so aneinanderfixieren, daß ihre Naht wesentlich erleichtert wird.

Bei dem heutigen Stand der Narkose lassen sich die meisten Vorhofseptumdefekte wohl am besten durch direkte Naht der Defektränder am offenen Herzen in Unterkühlung verschließen. Auf Schwierigkeiten stößt dieser Eingriff hauptsächlich, wie auch Lewis zugibt, bei manchen tiefliegenden Defekten.

Über eine interessante Beobachtung berichtete Celio: Ein 46j. Mann mit stenokardischer Anamnese wurde unter der Diagnose Appendicitis acuta in die Chirurgische Klinik Basel eingewiesen. Bei einem erneuten Anfall in der Klinik kam es zum plötzlichen Herzstillstand. Nach sofort begonnener **transthorakaler Herzmassage** von 30 Minuten Dauer und 3 Defibrillationen setzte die Herztätigkeit wieder ein. Die elektrokardiographische Untersuchung ergab einen anteroseptalen Herzinfarkt. Der Kranke erholte sich vollständig. Celio diskutiert die Indikation zur transthorakalen Herzmassage beim plötzlichen Tod wegen Koronarverschluß.

Die Überlegungen sind deshalb von Interesse, da wohl in jede größere chirurgische Klinik schon Kranke mit frischem Herzinfarkt unter der Diagnose „akuter Bauch" eingewiesen wurden. Der Versuch einer transthorakalen Herzmassage erscheint bei plötzlich auftretendem Herzstillstand in diesen Fällen in einer chirurgischen Klinik doch durchaus gerechtfertigt.

Schrifttum: Bailey, C. P., Bolton, H. D., Nichols, H. T., Jamison, W. L. u. Litwak, R. S.: The Surgical Treatment of Aortic Stenosis. J. Thorac. Surg., 31 (1956), S. 375—441. — Bakey, M. E. de, Denton, A. C. u. Creech, O.: Surgical Considerations of Dissecting Aneurysm of the Aorta. Ann. Surg., 142 (1955), S. 586—612. — Celio, A.: Erfolgreiche Wiederbelebung bei Herzstillstand wegen Koronarverschlusses. Schweiz. med. Wschr., 85 (1955), S. 882. — Dahlbäck, O., Edler, I., Linder, E. u. Sandblom, Ph.: Closure of Atrial Septal Defects by Atrioseptopexy ad modum Bailey. Acta chir. Scand., 109 (1955), S. 265—276. — Derra, E., Bayer, O. u. Loogen, F.: Klinik und chirurgische Behandlung der Aortenisthmusstenose. Dtsch. med. Wschr., 81 (1956), S. 1—4. — Lewis, F. J., Taufic, M., Varco, R. L. u. Niazi, S.: The Surgical Anatomy of Atrial Septal Defects: Experiences with Repair Under Direct Vision. Ann. Surg., 142 (1955), S. 401—417. — Moeys, E. J.: The Closure of Atrial Septal Defects. Arch. chir. Neerl., 7 (1955), S. 181—188. — Niedner, F. F.: Die chirurgische Behandlung des Herzaneurysmas. Thoraxchir., 3 (1955), S. 93—111. — Sakakibara, S.: A Surgical Approach to the Correction of Mitral Insufficiency. Ann. Surg., 142 (1955), S. 196—203. — Senning, A.: Ventricular Fibrillation during Hypothermia, Used as a Method to Facilitate Intracardiac Operations. Acta chir. Scand., 109 (1955), S. 303—309. — Senning, A.: A Modification of the Technique for Closure of Atrial Septal Defects. Acta chir. Scand., 109 (1955), S. 299—302. — Soendergaard, T., Goetzsche, H., Ottosen, P. u. Schultz, J.: Surgical Closure of Interatrial Septal Defects by Circumclusion. Acta chir. Scand., 109 (1955), S. 188—196. — Vakil, R. J.: Ventricular Aneurysms of the Heart. Amer. Heart J., 49 (1955), S. 934—937.

Anschr. d. Verf.: München 15, Chir. Univ.-Klinik, Nußbaumstr. 20.

Therapie aus aller Welt

Luft, R. und Olivecrona, H.: **Erfahrungen über Hypophysektomie bei Mammakrebs und bei Diabetes mit Kimmelstiel-Wilson-Syndrom** (Schweiz. Med. Wschr., 86 [1956], S. 113). Die Hypophysektomie beim Mammakarzinom bezweckt die Ausschaltung der Produktion der Steroidhormone. Besonders das somatotrope Wachstumshormon, das mit dem Krebs ätiologisch in Zusammenhang gebracht wird, fällt durch die Operation weg. Nach Freilegung der Hypophyse von einem kleinen frontalen Lappen aus Durchtrennung des Hypophysenstiels. Auf den Optikus ist zu achten. Nach Exstirpation der Drüse empfiehlt Olivecrona die Verätzung der Sella, neuerdings auch noch zusätzlich die Ausbohrung des Hypophysenbettes mit einem zahnärztlichen Bohrer, da sonst mit restlichem Hypophysengewebe und hierdurch bedingt mit weiterer Hormonsekretion gerechnet werden muß. Operationsskizzen illustrieren die Ausführungen. Bisher wurden von Olivecrona und Mitarbeitern seit 1951 bis Ende 1954 50 Fälle von metastasierendem Mammakrebs mit Hilfe von Hypophysektomie behandelt. 3 Patienten starben infolge der Operation, ungebessert blieben weitere 26 Fälle, während 20 Patienten subjektiv und objektiv gebessert wurden. Zunahme an Gewicht, Appetitbesserung, Nachlassen und Verschwinden der Schmerzen, Verkleinerung der Metastasen, Ausbleiben neuer Metastasierungen über mehrere Monate bis Jahre. Die Besserung hielt gewöhnlich 1—2 Jahre an. Bei einem Drittel der Fälle ließen sich deutliche langdauernde Remissionen erzielen. Frauen über 60 Jahre scheinen aber auch auf die Hypophysektomie nicht mehr zu reagieren. Nach der Operation muß Substitutionstherapie mit Cortison und Thyroxin erfolgen.

Beim Diabetes wirken das somatotrope Wachstumshormon und das ACTH diabetogen. Ausschaltung der Hypophysenaktivität ließ auch hier Besserung, besonders des Gefäßbefundes, erhoffen. Vor- und Nachuntersuchungen des Augenhintergrundes ließen erkennen, daß diese Vermutung besonders bei schweren Gefäßkomplikationen des Diabetes richtig zu sein scheint. Auch hier ist nach dem Eingriff eine entsprechende Substitutionsbehandlung erforderlich. Der Insulinbedarf sinkt nach der Operation erheblich ab, oft kommen die Patienten, die zuvor große Insulindosen benötigten, mit 8—24 Einheiten aus. W.

Stroud, W.: **Arbeitstherapie nach Myokardinfarkt** (Geriatrics, 10 [1955], S. 184—188). Während der akuten Phase eines Myokardinfarktes ist selbstverständlich strenge Ruhe angezeigt. Nach Ausheilung und Übergang ins Narbenstadium sollte man die Patienten jedoch nicht unbedingt invalidisieren, obgleich hier natürlich individuell vorgegangen werden muß. Viele Menschen leiden aber gerade unter der Entspannung mehr, als wenn man ihnen eine geregelte und gemäßigte Arbeit aufbürdet. Selbstverständlich sind die Patienten, die einen Myokardinfarkt durchgemacht haben, auf die Arbeitsbeschränkung und auf die Notwendigkeit der Ruhepausen aufmerksam zu machen. Man sollte sie aber je nach dem Grad der Herzleistungsbreite leichte Arbeit verrichten lassen. Der Autor kam auf Grund einer großen Statistik zu dem Resultat, daß nicht körperliche Arbeit bei Patienten mit Myokardinfarkt gefährlich ist, sondern daß es auch hier vorwiegend die seelische Belastung mit Ausschüttung von Adrenalin aus den Nebennieren ist, die die Herzkraft herabsetzt. Patienten mit ausgeheiltem Myokardinfarkt sollten nach Ansicht des Verfassers unbedingt wieder zur Aufnahme einer Beschäftigung, die ihnen angemessen ist, angehalten werden. W.

Waldhubel, E., Meyer, A. und Bonsel: **Warzenbehandlung mit Leukomycinsalbe** (Therapeutische Berichte Bayer, 28 [1956], S. 64). Die Autoren propagieren bei chronischen Warzen die Behandlung mit Leukomycinsalbe. Es sprachen auch therapieresistente Fälle auf die Salbentherapie an. Die 5%ige Leukomycinsalbe sollte täglich zweimal aufgetragen werden. Die Warzen trocknen ein und fallen nach einiger Zeit ab. W.

Harken, D. und Mitarbeiter: **Chirurgische Behandlung der Koronarinsuffizienz** (Circulation, 12 [1955], S. 955—962). Um eine bessere Versorgung des Herzmuskels mit Blut und Sauerstoff zu erzielen, wird der Thorax eröffnet, das Perikard geschlitzt und auf die Oberfläche des linken Ventrikels eine 95%ige Phenollösung getropft. Außerdem wird noch Talkumpuder in den Perikardbeutel eingestreut, wobei man die Aortenabgangsstelle vorübergehend mit Zellophan abdeckt. Außerdem kann auch noch ein Stück Lungengewebe aufs Herz genäht werden, das ebenfalls zur besseren Vaskularisierung beiträgt. Verfasser wandten das Verfahren bei 18 Patienten mit Angina pectoris an. Der Eingriff ist in wenigen Minuten (11—26 Minuten werden angegeben) beendet. 14 Kranke wurden beschwerdefrei, während 2 nach dem Eingriff starben, weil sie sich vorzeitig übermäßigen Belastungen aussetzten. Ein alter Koronarinfarkt wird nicht als Kontraindikation für die operative Maßnahme angegeben. Der Eingriff sollte besonders bei therapieresistenten Formen von Koronarinsuffizienz durchgeführt werden. W.

Newman, H. und Barnett, A. J.: **Heparin bei Claudicatio intermittens** (Ann. Med. [Austral.], 4 [1955], S. 195). Bei der Arteriosklerose und der Atheromatose nimmt man heute Störungen im Fettstoffwechsel an. Ähnliche Momente dürften auch bei der Claudicatio intermittens eine Rolle spielen. Deshalb wurde therapeutisch Heparin versucht. Bei 10 bisher erfolglos behandelten Patienten wurden zweimal wöchentlich je 10 000 E. Heparin verabreicht. Gleichzeitig wurden Blindversuche (Placebo) durchgeführt, nach denen es ebenfalls zu einer Besserung kam, so daß anzunehmen ist, daß es sich in den durch Placebo beeinflußten Fällen noch um keine Sklerosierung, sondern nur um Spasmen gehandelt haben dürfte, die auf die rein suggestive Maßnahme der als erfolgreich und neu hingestellten Therapie zurückgingen. Auch diese Versuche zeigen wiederum die ungeheure Wirkung der suggestiven Beeinflussung bei der medikamentösen Therapie. W.

Gasser, C. und Hitzig, W.: **Purinethol bei kindlichen Leukämien** (Helv. paediatr. acta, 10 [1955], S. 508—589). Purinethol, chemisch 6-Mercaptopurin, wurde 23 an Leukämie erkrankten Kindern verabreicht. Die Kombination mit Cortison ist jederzeit möglich. Gerade kindliche Leukämien sprechen auf diese Mittel gut an. 9mal kam es unter 15 Fällen von Paraleukoblastenleukämien zu weit-

gehenden Remissionen. Durchschnittlich hält die Normalisierung des Blutbildes vier Wochen an. Auf Abfall der Erythrozyten ist unter der Purinetholbehandlung stets zu achten. Bei Überdosierung kann es auch zur Panmyelophthise kommen, so daß transfundiert werden muß. Die Lebensaussichten sind unter Purinethol gestiegen. Heilungen wurden bisher jedoch noch nicht gesehen. An Nebenwirkungen wurden Stomatitiden, Übelkeit und Erbrechen und psychische Labilität beobachtet. Die Autoren schlagen bei der akuten Leukämie im Kindesalter zunächst die Cortison- und Aminopterinbehandlung vor. Bei Nichtmehransprechen auf diese Mittel Übergang auf Purinethol. Bei gleichzeitiger schwerer hämorrhagischer Diathese ist letzteres allerdings kontraindiziert. W.

Pal, D.: **Urämiebehandlung mit Vitamin B_{12}** (Lancet, 269 [1955], S. 199). Bei urämischen Patienten mit Nausea, Kopfschmerz, Somnolenz und Appetitlosigkeit wurden pro die 200 γ Vitamin B_{12} verabreicht. Nach einigen Tagen Übergang auf zweitägige Medikation, insgesamt bis zu 800—1000 γ. Der Allgemeinzustand besserte sich bereits nach wenigen Tagen merklich, auch die urämischen Erscheinungen gingen zurück. Vitamin B_{12} scheint nach diesen Versuchen bei urämischen Zuständen neben der üblichen Therapie indiziert zu sein. W.

Mannheim, M.: **Vitamin-B-Behandlung bei Krampfadern** (Ars medici, 25 [1955], S. 273). Der Verfasser injizierte bei ausgedehnten Krampfadern 200 mg Vitamin B_1 in und um die Venengeflechte. Es sollte langsam injiziert werden, da besonders die perivenöse Gabe sehr schmerzhaft ist. Akute Entzündungen gingen nach mehreren Injektionen zurück. Während die Knoten teils ganz verschwanden, bildeten sich die oberflächlichen Venektasien der V. saphena nicht ganz so gut zurück. Auch Varikozelen wurden günstig beeinflußt. Beim Ulcus cruris kann das Verfahren ebenfalls versucht werden. W.

Hart, F.: **Intravenöse Hydrocortisonapplikation** (Brit. Med. J., 1 [1955], S. 454). Nicht immer kann bei der Addison-Krise Cortison oder Hydrocortison oral verabreicht werden, da diese Patienten sehr häufig unter unstillbarem Erbrechen leiden. Hier stellt die intravenöse Hydrocortisonapplikation eine wertvolle Hilfe dar. Als Dauertropf verabreicht man stündlich 10—30 mg Hydrocortison. Nur in ganz schweren Fällen sollte die Dosis auf 30—40 mg gesteigert werden. Die intravenöse Injektion von Hydrocortison kann bei Patienten mit Addison-Krisen oft lebensrettend wirken. Auch bei operativen Eingriffen, denen häufig Nebennierenninsuffizienzen folgen, ist Hydrocortison indiziert. Das gleiche gilt für das Waterhouse-Friederichsen-Syndrom, für die Simmondsche Kachexie und für den allergischen Kollaps. W.

Cleempoel, H. und Conard, V.: **Behandlung des Hyperinsulinismus** (Lancet, 15 [1955], S. 801—803). Differentialdiagnostisch ist zunächst beim Hyperinsulinismus zu klären, ob es sich um eine funktionelle Überfunktion oder um organische Veränderungen durch Inselhyperplasie oder Karzinom handelt. Ist eine Operation nicht möglich, so kann auch bei Tumoren der Inselzellen Cortison und Alloxan versucht werden. Die hypoglykämischen Anfälle können zwar gemildert werden, der maligne Tumor selbst wird allerdings nicht zerstört. Verfasser geben am 1. Tag 50 mg Alloxan pro kg Körpergewicht. Danach kann bis zum 4. Tag auf 100 mg pro kg Körpergewicht gesteigert werden. Andere Autoren geben sogar bis zu 150 mg pro kg. Alloxan wirkt nur auf die Betazellen des Pankreas ein, wovon man ja auch experimentell bei der Erzeugung eines Diabetes Gebrauch macht. Es lag also nahe, bei Überfunktionszuständen der Betazellen, wie dies beim Hyperinsulinismus der Fall ist, Alloxan einzusetzen. W.

Russek, H., Russek, A. und Zohmann, B.: **Apoplexiebehandlung mit Cortison** (J. Amer. Med. Ass., 159 [1955], S. 102 f.). In den USA wird die Zahl der Apoplektiker augenblicklich auf 1 800 000 geschätzt. Im akuten Zustand findet sich ein Hirnödem, das durch vasodilatatorisch wirkende Pharmaka möglichst rasch aufgesaugt werden sollte. Unter anderem ist auch die Stellatumblockade und die Antikoagulantientherapie angewandt worden. Verfasser versuchten bei 35 Fällen einer frischen Apoplexie Cortison. Das Mittel sollte ebenso wie Euphyllin möglichst unmittelbar nach dem Insult verabreicht werden. Je eher die Behandlung einsetzt, um so besser sind die Erfolge. Am 1. Tag wurden 300 mg Cortison gegeben. Danach langsame Reduzierung auf 50 mg. Diese Dosis wird etwa in der 3. Woche erzielt. Cortison führte sehr rasch zur Aufhellung des Sensoriums. Nebenerscheinungen wurden nicht beobachtet. Auffallend waren Erfolge in besonders schweren Fällen. Die Verfasser glauben, daß die Cortisonbehandlung die Domäne sonst infauster Apoplexiefälle werden wird. W.

Herausgeberaufsatz: **Schlafbehandlung bei unstillbarem Schluckauf** (Méd. et hyg., 13 [1955], S. 393). Differentialdiagnostisch ist beim Schluckauf an verschiedene Möglichkeiten zu denken. Ätiologisch kann es sich um Pleura-Zwerchfell-Veränderungen, um subdiaphragmatische Abszesse, um toxische Auswirkungen, besonders durch Urämie, aber auch um funktionelle Störungen handeln. Die letztgenannte Möglichkeit darf erst angenommen werden, wenn organische Schäden ausgeschlossen werden konnten. Die Behandlung der funktionellen Störungen war bisher unbefriedigend. Heute steht mit gutem Erfolg die Schlafbehandlung mit Largactil (dem das deutsche Megaphen entspricht) zur Verfügung. Im allgemeinen genügen bereits 50 mg Largactil intravenös. Tritt nicht schlagartige Besserung ein, so können nochmals 25 mg intramuskulär nachgespritzt werden. Meist genügt die einmalige Injektion, um das Leiden zum Verschwinden zu bringen. Unter 50 auf diese Weise Behandelten, kam es nur in 9 Fällen zu einem Rezidiv. Von diesen wiederum sprachen 5 Patienten auf eine Zweitinjektion an. W.

Davies, B. und Williams, D.: **Asthmabehandlung mit Cortison und ACTH-Gel.** (Brit. Med. J., [1955], 4934, S. 293 f.). Bei schweren Asthmaanfällen, besonders therapieresistenter Natur, hat sich Cortison ausgezeichnet bewährt. Neuerdings wird auch ACTH und ACTH-Gel. verwendet. Kontraindiziert ist die Behandlung bei Magen-Darm-Ulzerationen, weil es hier sonst zur Perforation kommen kann. Die Behandlung besteht in den ersten 4 Tagen in täglichen Injektionen von 80 E. ACTH-Gel, in den folgenden Tagen werden 40 E. verabreicht. Nimmt man statt ACTH Cortison, so gibt man am 1. Tag 300 mg, am 2. Tag 200 mg und am 3. Tag 100 mg. Später langsamer Rückgang auf 25 mg. Die Erfolge werden günstig beurteilt. Die Behandlg. eignet sich vor allem für den schweren status asthmosus. W.

Rouques, L.: **Cortisonbehandlung bei Hüftgelenksleiden** (Presse méd., 63 [1955], S. 1161). Cortison wirkt bei der Koxarthrose entzündungswidrig. Therapeutisch empfiehlt der Verfasser am ersten Tag 300 mg, am zweiten Tag 250 mg, an den folgenden Tagen 150 mg. Bei anhaltender Besserung und Nachlassen der Schmerzen kann auf 100 mg reduziert werden. Die Behandlungsdauer richtet sich nach dem Befinden des Patienten. Im allgemeinen genügen 1—3wöchige tägliche Injektionen mit einer Gesamtdosis von 300—3175 mg Cortison. Hierbei kann auch die orale Applikationsart gewählt werden. Ein Wirkungsunterschied zur parenteralen Injektion wurde nicht beobachtet. Als Kontraindikationen gelten für die Cortisonbehandlung Tuberkulose, frische Infekte, Magen-Darm-Ulzera und psychische Affektionen. Auf Wasserretention ist zu achten. W.

Herausgeberaufsatz: **Freie Kost für Kinder** (Austral. J. Sci. [1955], Nr. 9). Besonders bei sogenannten schlechten Essern sollte man nicht zum Essenzwang greifen, sondern die Kinder ihr eigenes Menü zusammenstellen lassen. Ausgedehnte medizinische und psychologische Untersuchungen zeigten hierbei ein günstiges Resultat. Die Kinder aßen mit Lust, ohne Zwang. Die errechnete Kalorienzahl der Wunschmahlzeiten entsprach durchaus der Norm. Meist bevorzugten die kindlichen Schlechtesser ausgefallene Farben, die den Appetit wesentlich anzuregen scheinen. In der frei zusammengestellten Nahrung waren bei entsprechenden nahrungschemischen Untersuchungen alle wichtigen Nährstoffe und Vitamine enthalten, die die Kinder benötigten. Sie greifen also instinktiv zur richtigen Zusammensetzung. Gastro-intestinale Störungen wurden während der freien Mahlzeit nie beobachtet. Die Ergebnisse weisen darauf hin, daß man Kinder nicht zum Essen zwingen soll, da ihnen voraussichtlich die vorgesetzte Speise inhaltlich und kalorienmäßig zuwider ist. W.

R. L. Gatski: **Chlorpromazinbehandlung bei Kindern** (J. Amer. Med. Ass. [1955], S. 1298 f.). Kinder mit einem schlechten Anpassungsvermögen, die als „Außenseiter" imponierten, wurden 3—4 Wochen lang mit Chlorpromazin behandelt. Sie bekamen 4mal täglich 10 bis 20 mg per os. Nach einer Woche konnte bereits eine deutliche Besserung im kindlichen Verhalten festgestellt werden. Die Kinder waren mitteilsamer, aufgeschlossener und nicht mehr so verstockt wie zuvor. Auch die vielfach vorhandene kindliche Aggressivität wurde günstig beeinflußt. Bei der Verabreichung von Plazebo-Tabletten wurde keine Besserung gesehen, was den spezifischen Effekt des Chlorpromazins zeigt. Nebenwirkungen traten nicht auf. W.

Herausgeberaufsatz: **Hormontherapie bei diabetischen Schwangeren** (Méd. et Hyg., 14 [1956], S. 52). Die Ansichten über die Anwendung von Sexualhormonen während der Schwangerschaft sind bei Diabetikern noch sehr geteilt. White schlägt folgendes Schema vor: Vor der 19. Schwangerschaftswoche täglich 50 mg Stilboestrol, zwischen 20. und 28. Woche 100 mg, danach bis zur 31. Schwangerschaftswoche 150 mg und zum Ende der Gravidität 200 mg täglich. W.

L. Justin-Besançon: **Behandlung der atonischen Obstipation mit Kalium** (Sem. hôp., Paris, 32 [1956], S. 24). Bei atonischer Ver-

stopfung konnten mit exogen zugeführtem Kalium gute Erfolge erzielt werden. Der Wirkungsmechanismus ist noch nicht ganz klar. Man nimmt eine Beeinflussung des Kaliumgehaltes der Darmzellen an, die hierdurch zu vermehrter Peristaltik angeregt werden. Auffallend ist, daß Kalium nur bei der atonischen, nicht dagegen bei der spastischen Obstipation wirkt. Verfasser stellt zur Diskussion, ob nicht auch das Megasigma, das ja ebenfalls atonisch ist, auf einem Kaliummangel der Sigmazellen beruht. W.

C. N. Armstrong: **Zur Therapie des adrenogenitalen Syndroms** (Lancet [1955], S. 1051 f.). Das adrenogenitale Syndrom beruht meist auf einer Nebennierenhyperplasie. Im Vordergrund stehen maskuline Stigmata. Therapeutisch haben sich große Cortisondosen von tgl. 100—200 mg oral verabreicht, bewährt. Der feminine Ausdruck wird gefördert, die Maskulinisierung wird zurückgedrängt. Auch die Kombination von Östrogen und Cortison kann versucht werden, wenn die alleinige Cortisonmedikation unbefriedigend ausfällt. Hierbei gibt man täglich 10—15 mg Cortison plus 1—2 mg Östrogen. Die sekundären Geschlechtsmerkmale entwickeln sich unter dieser Behandlung normal, es kommt zur Menarche. W.

Buchbesprechungen

Max Bürger: Die Hand des Kranken. Unter Mitarbeit v. Dr. H. Knobloch. 445 S., 260 teils farb. Abb., 37 Tab., Verlag J. F. Lehmann, München 1956. Preis: brosch. DM 37—; Gzln. DM 40—.

Wer den Verdacht hegt, daß das vorliegende Buch über die Hand des Kranken sich ins Teleologische und Mystische verirrt, wie so manche Werke, die im Laufe der Zeit über Hände und die Finger erschienen sind, der unterliegt einem Irrtum. Hier handelt es sich um eine zusammenfassende Monographie sehr ernster und gründlicher Art über das gesamte entwicklungsgeschichtliche, anatomische, klinische und pathologische Wissen über die Hand des Kranken.

Das Buch besteht aus zwei Teilen, von denen der erste sich mit der Physiologie, der Entwicklungsgeschichte, der Knochenentwicklung der Hand, mit der besonderen Bedeutung der Hand für den geistigen Aufstieg des Menschen befaßt. Als besonders wesentlich wird die Tatsache einer Oppositionsstellung des Daumens für die Bildung des Griffes hervorgehoben. Anschließend werden alle Einzelheiten der Anatomie der Hand, Finger und Fingernägel einschließlich physiologischer Angaben geschildert und die Konstitutionstypen der Hand, die Rechts- und Linkstypen beschrieben. Alters- und Geschlechtsunterschiede sowie die Handfunktionen werden behandelt. In kleineren Abschnitten werden die Handlinien und Handleisten, aber auch die Handschrift, die Händigkeit und die Gebärdensprache der Hand, die für Gehörlose besondere Bedeutung besitzt, besprochen.

Im zweiten, pathologisch-klinischen Teil sind zunächst die gesamten Fehlbildungen und Entwicklungsstörungen der menschlichen Hand, die erblichen und angeborenen Defekte und Abweichungen der Skelettanlage, akzessorische Elemente und Degenerationszeichen besprochen und die Erkrankungen des Bewegungsapparates der Hand berührt. Es folgen Abhandlungen über die verschiedenartigen infektiösen Gelenkerkrankungen, chronische Infekte und Stoffwechselstörungen im Bereich der Hand und der Finger. Die Verfasser gehen dann auf Veränderungen der Hand bei Erkrankungen der Atemorgane, des Kreislaufes, endokrinen Störungen und die Veränderungen bei neurologischen Erkrankungen verschiedenster Art ein. In diesem Abschnitt werden die Ausdrucksbewegungen der Hand als krankhafte Zeichen, die Handschrift des Kranken, die Apraxie, Dyskinesien und viele andere pathologische Veränderungen berührt.

Außer einer Besprechung der Sensibilitätsstörungen ist auch ein Abschnitt über das Rechts-Links-Problem in der Psychiatrie und die Deutung der Handlinien für den Psychiater eingefügt. Ihr folgen kurze Besprechungen der dermatologischen Affektionen der Hand einschließlich der Geschwulstbildung.

Ein großes Kapitel ist den Veränderungen der Nagelplatte und dem Vorkommen von Querfurchen, Trommelschlegelfingern bei den verschiedenen Krankheiten gewidmet. Auch die Onychogryphosis wird ausführlich besprochen. Veränderungen der Lunula und Veränderungen der chemischen Zusammensetzung der Nägel sowie die Paronychie sind erwähnt. Dem letzten Abschnitt über die Veränderungen der Nägel durch beruflichen Einfluß folgt noch ein Kapitel über die Hand des Arztes.

Die Monographie ist reich und sehr eindrucksvoll bebildert und ist in jeder Hinsicht für den Kliniker eine Fundgrube. Sie besitzt hohen Wert im Rahmen der Diagnostik.

Prof. Dr. med. *H. Killian*, Donaueschingen.

Roger Couvelaire: Chirurgie de la vessie. (Monographies chirurgicales, collection Henri Mondor.) 260 S., 104 Abb., Verlag Masson et Cie., Paris 1955. Preis: brosch. 1850 Fr.; Hln. 2450 Fr.

Couvelaire gibt in seiner bekannten, prägnanten und brillanten Art eine vollständige Übersicht über die Operationen der Blase und ihrer Ostien. Es handelt sich aber nicht, wie er im Vorwort bemerkt, um ein Lehrbuch der Blasenerkrankungen oder eine Operationslehre im üblichen Sinn, sondern um eine persönliche Darstellung der gesicherten und in der Evolution befindlichen Kapitel der Blasenchirurgie. Der Autor ist dazu um so eher berechtigt, da er an der Entwicklung der Blasenplastiken und anderer Blasenoperationen maßgebend beteiligt ist. Neben den Kapiteln über die Anatomie, Physiologie und pathologische Physiologie finden sich die Abschnitte über Blaseneröffnung, Blasenverschluß, Blasenausschluß, Blasenresektion, Blasenvergrößerung und -verkleinerung, Blasenersatz und die Chirurgie der Blasenostien.

Die Bedeutung des Buches liegt neben der ausgezeichneten Darstellung im allgemeinen, in den Ausführungen über die Blasenplastiken, blasenvergrößernde Operationen und den Blasenersatz, die in den letzten 10 Jahren ständig an Boden gewinnen. Diese Operationen sind auf Grund einer enormen persönlichen Erfahrung erstmalig zusammenfassend dargestellt. Die Ausstattung des Buches ist ansprechend. Die Klarheit und Übersichtlichkeit der Zeichnungen und Schemata ist hervorragend. Jeder, der sich mit Fragen der Blasenchirurgie befaßt, wird in dem Buch wertvolle Anregungen oder Bestätigungen finden. Dr. med. *Gerhard Obé*, Homburg (Saar).

R. Kautzky und K. J. Zülch: Neurologisch-Neurochirurgische Röntgendiagnostik und andere Methoden zur Erkennung intrakranieller Erkrankungen. 236 S., 167 Abb., Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1955. Preis: Gzln. DM 49,80.

Dies ist das erste Lehrbuch der Kontrastmethoden zur Diagnostik zerebraler Erkrankungen, das Pneumo- und Angiographie gleichmäßig berücksichtigt; Hirnpunktion und Farbversuch (zur Darstellung des Verschlußhydrozephalus) sind anhangsweise besprochen. Tatsächlich standen bisher nur Handbuchbeiträge, reine Atlanten und das allein die Enzephalographie beschreibende Buch von Schiersmann bzw. das inzwischen vergriffene, nur die Ventrikulographie berücksichtigende von Schlesinger zur Verfügung. Schlesinger hat als erster instruktive Schemazeichnungen zum Verständnis der räumlichen Anordnung der Hirnkammern im Luftbild gebracht. Die Verff. haben diese Darstellungsform weiter ausgebaut und ermöglichen es damit auch dem Unerfahrenen, das Lesen der Luftbilder einschließlich der anfangs so schwer verständlichen peripheren Luftansammlungen zu lernen, zumal der besonders klare und prägnante Text keine Frage offen läßt. Schematisch gezeichnete Gefäßverläufe erleichtern in analoger Weise das Verständnis der normalen und pathologischen Angiogramme. Eine theoretische Einführung in die Morphologie der Massenverschiebungen bei raumfordernden Prozessen — und um diese geht es in erster Linie — mag den Röntgenologen zunächst verwundern. Die Kenntnis dieser Zusammenhänge ist aber tatsächlich unabdingbare Voraussetzung, die den Röntgenologen meist eben doch fehlt. Das Verhältnis von Text und Bildern ist besonders glücklich: Es ist nahezu alles gesagt und gezeigt, was einem Buch solchen Umfangs und solcher Zielsetzung zugemutet werden kann, und doch ist kein Wort und kein Bild zuviel; die Röntgenaufnahmen sind so vorzüglich ausgewählt und wiedergegeben, wie man es nur selten zu Gesicht bekommen hat. Wer selbst jahrelang vor Kontrastbildern gestanden und sich um Befundformulierungen und Zusammenhangsdeutungen bemüht hat, weiß das zu würdigen. An wenigen Stellen allerdings hätte sich Ref. eine etwas ausführlichere Darstellung gewünscht, etwa bei der Besprechung der hirnatrophischen Prozesse, wo Text und Bilder zu knapp sind; vielleicht wäre auch ein kleiner Abschnitt über die Besonderheiten der doch gerade auch angiographisch geklärten zerebralen Kreislaufverhältnisse am Platze gewesen. Bedauerlich ist der Verzicht auf die Besprechung des Nativbildes. Gewiß war eine Beschränkung nötig (die Darstellung der Kontrastmethoden am Spinalkanal fehlt demgemäß auch ganz); aber gerade in der Tumordiagnostik greifen Leeraufnahme und Kontrastbild so eng ineinander (etwa beim Meningeom, beim Oligodendrogliom oder bei den Tumoren der Sellagegend, um nur drei Beispiele zu nennen), daß man die Einbeziehung der ersteren schmerzlich vermißt. An zwei Stellen möchte Ref. eine abweichende Ansicht äußern: Bei der lumbalen Enzephalographie scheint es ihm wichtig, auf die SEE-Vorbereitung möglichst zu verzichten, um den Patienten selbst das Füllungsoptimum bestimmen zu lassen (sie ist auch weitgehend entbehrlich); und bei Gefäßerkrankungen ist nach seiner Erfahrung die Angiographie

doch mit so vielen Zwischenfällen belastet, daß man sie nicht ohne Einschränkung empfehlen sollte. — Die Formel ist im Munde vieler Referenten schon reichlich abgegriffen: Aber dieses Buch sollte wirklich jeder zur Hand haben, der Enzephalo- und Angiogramme zu deuten hat, gleich ob er noch ein Lernender ist oder schon über reichlichere eigene Erfahrungen verfügt.

Priv.-Doz. Dr. med. *H. Becker*, Würzburg.

F. Wuhrmann: **Die Myokardose.** Pathogenese, Klinik und Therapie. Mit neuen Untersuchungen über die Grundlagen der Stoffwechsel-Elektrokardiogramme. Unter Mitarbeit von Dr. S. Niggli. 212 S., 61 Abb., 1 Übersichtstabelle, Verlag Benno Schwabe, Basel 1956. Preis: Ln. DM 24—.

Obwohl die Konzeption der „Myokardose" von Wuhrmann zwar in mancher Hinsicht eine Lücke in der klinischen Deutung geschlossen und auch recht bereitwillig Aufnahme in die klinische Nomenklatur gefunden hat (Kienle, Oppenheim u. a.), ist sie interessanterweise seitens der Pathologen (Büchner, Bennhold) z. T. scharf abgelehnt worden. Es kann kein Zweifel darüber bestehen, daß man den Stoffwechselstörungen des Myokards bisher zu wenig Aufmerksamkeit geschenkt hat, zumal über die reine Elektrophysiologie hinaus auf dem Wege über die Biochemie des Myokards sicher wertvolle Aufschlüsse hinsichtlich zahlreicher kardialer Versagensformen mit dem Endzustand der Myodegeneratio cordis gewonnen werden können. Die Kenntnis der engen Zusammenhänge zwischen Eiweiß-, Vitamin- und Elektrolythaushalt sowie Endokrinium eröffnen Perspektiven, die, für die Klinik nutzbar gemacht, nicht nur unsere diagnostischen, sondern auch unsere therapeutischen Möglichkeiten wesentlich zu erweitern versprechen. In der vorgelegten Zusammenstellung schafft die Monographie von Wuhrmann und Niggli eine wertvolle Diskussionsbasis, an der die Klinik ihre Erfahrungen überprüfen und erweitern kann. Die Gefahr bei der Übernahme dieses Begriffes besteht lediglich in einer kritiklosen Verallgemeinerung, durch welche dieser von Wuhrmann wohl definierte Begriff zum Sammeltopf ungeklärter Versagenssyndrome und verworrener pathogenetischer Vorstellungen werden kann. Der unbestreitbare Wert besteht in der Hinlenkung auf humoral-metabole Vorgänge, welche in einer Zeit der vorwiegend hämodynamisch-elektrophysiologischen Betrachtungsweise sicher vernachlässigt worden sind. Es muß daher jedem, der sich mit der Kardiologie beschäftigt, die kritische Auseinandersetzung mit den angeschnittenen Problemen dringend empfohlen werden. Die Ausstattung des Werkes mit seiner reichen Bebilderung und die sorgfältige Berücksichtigung der Literatur erhöhen den Wert dieser in der kardiologischen Literatur beachtenswerten Darstellung.

Prof. Dr. med. *M. Hochrein*, Ludwigshafen.

Kongresse und Vereine

Medizinische Gesellschaft in Mainz

Sitzung am 9. März 1956

H. Gros: **Zur Ätiologie der Laennecschen Leberzirrhose.** Unter den Noxen, die für die Entstehung der Laennecschen Leberzirrhose angeschuldigt werden, stand von jeher der Alkohol an erster Stelle, auch wenn seine Bedeutung früher vielfach überschätzt worden ist. In neuester Zeit sind in Deutschland die Hepatitis und die Dystrophie als ursächliche Faktoren in den Vordergrund getreten. Man gewinnt aus den letzten deutschen Publikationen den Eindruck, als ob dem Alkohol nurmehr eine ganz untergeordnete Rolle zuzukommen scheint. Eigene Untersuchungen an 260 Fällen von Laennecscher Zirrhose (alle anderen Zirrhoseformen blieben unberücksichtigt) aus den Jahren 1949 bis 1955 ergaben jedoch, daß im Krankengut der Medizinischen Klinik Mainz die Alkoholätiologie mit 44,2% nach wie vor an erster Stelle steht. An zweiter Stelle folgt die Hepatitis (25,0%), an dritter Stelle die Dystrophie (5,8%). Bei einem Drittel der Patienten mit positiver Alkoholanamnese ließen sich Beziehungen zum Alkoholgewerbe nachweisen. Das Durchschnittsalter lag bei den posthepatitischen Zirrhosen deutlich niedriger als bei den Alkoholzirrhosen. Beim weiblichen Geschlecht überwogen die posthepatitischen Zirrhosen. Bei den Frauen spielen sicher besondere hepatotrope Noxen eine Rolle. Man denkt hier an die Belastungen des weiblichen Organismus durch Schwangerschaften und die Neigung zu Erkrankungen der ableitenden Gallenwege.

Obwohl an der großen Bedeutung von Hepatitis und Dystrophie für die Zirrhoseentstehung nicht gezweifelt werden kann, zeigen unsere Untersuchungen, daß das Problem der Ätiologie der Laennec'schen Zirrhose nicht einheitlich betrachtet werden kann. Es bestehen offensichtlich beträchtliche regionale Unterschiede. Sicher führt der Alkohol allein nicht zur Zirrhose, sondern erst die Summation verschiedener Noxen. Möglicherweise kommt in der hiesigen Weingegend den großen Flüssigkeitsmengen, mit denen der Alkohol zugeführt wird, eine Bedeutung zu. Von jeher war eine besondere Häufung von Zirrhosen im Krankengut der Mainzer Klinik bekannt. Nachdem die Rolle des Alkohols für die Zirrhoseentstehung jahrelang oft überschätzt worden ist, sollte man jetzt nicht in den umgekehrten Fehler verfallen, seine Rolle zu bagatellisieren.

G. Czok: **Untersuchungen zur Wirkung der Glutaminsäure.** In Untersuchungen an Ratten wurde die Bewegungsaktivität und zentrale Erregbarkeit nach peroraler Verabreichung von Na-L-glutamat, Na-D-glutamat und γ-Aminobuttersäure, die bei Dekarboxylierung von Glutaminsäure entsteht, geprüft, um festzustellen, ob auch hierbei eine den Weckaminen vergleichbare Wirkung und damit ein adrenergischer Effekt im Sinne von Weil-Malherbe nachgewiesen werden kann. Die Messung der Bewegungsaktivität erfolgte mit Zitterkäfigen, die Messung der zentralen Erregbarkeit mit der von Gerlich angegebenen Elektroschockmethode. Es ließ sich zeigen, daß Na-L-glutamat und γ-Aminobuttersäure in Dosen von 2 mMol/kg K.-Gew. und mehr eine signifikante Aktivitätssteigerung auslösten, Na-D-glutamat hingegen in Dosen bis 10 mMol/kg K.-Gew. keinerlei Einfluß auf die Bewegungsaktivität hatte. γ-Aminobuttersäure wirkte wesentlich stärker als Na-L-glutamat und übertraf die Wirkung von Na-L-glutamat bei Dosen von 2 mMol/kg K.-Gew. um das Dreifache, bei Dosen von 4 mMol/kg K.-Gew. um das Fünffache. Die zentrale Erregbarkeit konnte durch N-L-glutamat, Na-D-glutamat und γ-Aminobuttersäure in eindeutiger Weise gesteigert werden. Na-L-glutamat hatte hierbei den stärksten Effekt und wirkte etwa viermal so stark wie Na-D-Glutamat und fünfmal so stark wie γ-Aminobuttersäure. Die hier geprüften Substanzen zeigen somit einen sehr unterschiedlichen Einfluß auf die Bewegungsaktivität und zentrale Erregbarkeit. γ-Aminobuttersäure wirkt in erster Linie auf die Bewegungsaktivität, Na-L-Glutamat dagegen auf die zentrale Erregbarkeit. Na-D-Glutamat hat auf die zentrale Erregbarkeit eine deutlich geringere Wirkung als Na-L-Glutamat, auf die Bewegungsaktivität hingegen überhaupt keinen Einfluß. Es wird hieraus geschlossen, daß die zentrale Erregbarkeit auf unveränderte Glutaminsäure, und zwar ausgesprochen stereospezifisch anspricht, die Anregung der Aktivität dagegen eine Umwandlung von Glutaminsäure in γ-Aminobuttersäure voraussetzt, die offenbar nur mit L-Form in meßbarem Umfange erfolgt. Nach vorliegenden Untersuchungsergebnissen vermag die Glutaminsäure auch im Gehirn Wirkungen hervorzurufen, die sich auf eine erhöhte Adrenalinausschüttung zurückführen lassen. *(Selbstberichte.)*

Gesellschaft der Ärzte in Wien

Wissenschaftliche Sitzung am 24. Februar 1956

E. Wodak, a. G.: **Zur Therapie und Prophylaxe von Blutungen aus Ösophagusvarizen.** Ösophagusvarizen sollen bei Zirrhotikern einer Behandlung zugeführt werden, bevor es zum Auftreten einer schweren Blutung kommt. Der Röntgenbefund allein ist nicht ausreichend, eine einwandfreie Diagnose kann nur endoskopisch gestellt werden. Über die Erfahrungen an der Laryngologischen Abteilung des Kaiser-Franz-Josef-Spitals wird an Hand zweier Fälle berichtet. Nach Beherrschung der akuten Blutung mittels Ballonsondentamponade (Sengstaken, Miller-Abbot oder eigene Konstruktion) wird über den Varixknoten je bis zu 1 ccm Kainon injiziert. Mit diesen „sklerosierenden Injektionen" gelingt es, Zahl und Schwere der Blutungen herabzusetzen. Eine komplette Thrombosierung der ausgeweiteten Gefäße, die ja einen Kollateralkreislauf darstellen, ist nicht erwünscht, da sich sonst daneben neuerlich Varizen bilden. Es wird angeregt, durch Zusammenarbeit mit Internisten, praktischen Ärzten und Laryngologen alle auf Varizen verdächtigen Personen einer endoskopischen Untersuchung zuzuführen, um diese so vor einer schweren Blutung zu erfassen und damit eine prophylaktische Behandlung, z. B. durch „sklerosierende Injektionen", zu ermöglichen.

Aussprache: W. Denk: Von den zahlreichen Behandlungsmethoden der Ösophagusvarizen haben sich bisher am ehesten noch die Shunt-Operationen (die spleno-renalen oder portokavalen Anastomosen) bewährt, da diese die portale Hypertension herabsetzen. Die meisten anderen Methoden waren von Blutungsrezidiven gefolgt. Hoffentlich hat die eben vorgeschlagene Modifikation der Injektionsbehandlung bessere und längere andauernde Erfolge.

Schlußwort: So wie alle anderen Methoden ist auch unsere nicht für alle Fälle geeignet, und insbes. bei steigendem Pfortaderdruck werden sich größere Operationen nicht vermeiden lassen. Es gelang uns bei einer Reihe von Fällen nach schwerstem Blutverlust, die Blutung zu stillen; natürlich haben wir auch Rezidive gesehen. —

Wir injizieren absichtlich nicht nur ins Lumen, sondern in die Ösophaguswand, um diese über den Varizen zu stärken und so die Blutung ins Speiseröhrenlumen zu verhindern.

F. Kaindl u. K. Rummelhardt: **Zur Therapie rezidivierender Adams-Stokes-Anfälle.** Es wird ein 35j. Bäcker vorgestellt, der nach einer 1953 durchgemachten Myokarditis das Auftreten eines totalen A-V-Blockes zeigte. Im Jahre 1955 traten bei dem bestehenden totalen Block Adams-Stokes-Anfälle auf, die eine abnorme Häufung (bis zu 15mal tgl.) und Schwere zeigten. Pat. war dadurch absolut bettlägerig. Nachdem alle üblichen Medikamente einschließlich intrakardialer Injektionen und elektr. Stimulierung des Herzens erfolglos versucht worden waren, erhielt der Pat. Isopropylnoradrenalin (Aludrin) p. os, und bei einer tgl. Dosierung von 16—18 Tabl. konnte Anfallsfreiheit erreicht und die Ventrikelfrequenz auf durchschnittlich 38/Min. gesteigert werden. Pat. nimmt seit über 3½ Monaten diese Tablettenzahl und ist weitgehend beschwerdefrei. Eine Reduzierung der Dosis war bisher nicht möglich.

Aussprache: W. Weissel: In Ergänzung wird mitgeteilt, daß wir an meiner Abteilung gute Erfahrungen bei Herzblock mit Largactil (8stündlich 25 mg i.m.) gemacht haben. 3 Fälle mit Herzblock, davon einer mit Adams-Stokesschen Anfällen, sprachen prompt an, 1 Fall mit komplettem A-V-Block — also wohl dem höchsten Grad von Blockierung — blieb ein Versager.

Schlußwort: Largactil wurde bei dem Pat. nicht angewendet. Vielleicht könnte durch Kombination Largactil mit Aludrin die Tablettenzahl von letzterem reduziert werden.

A. Stacher, a. G.: **Zur Frage der eiweißbedingten Transfusionsstörungen.** Es wird über nichthämolytische Transfusionsstörungen bei einer 67j. Patientin mit chronischer idiopathischer Panmyelopathie berichtet, die hauptsächlich mit Kopfschmerzen, Brechreiz, Erbrechen, eventuell Schüttelfrost und Temperaturerhöhung einhergingen. Es konnte der Nachweis geführt werden, daß weder pyrogene noch allergische Störungen im üblichen Sinne vorlagen, sondern daß bei der Elektrophorese mit der Gamma-Globulin-Fraktion wandernde Eiweißstoffe, die sich im Serum der Empfängerin fanden, für die Transfusionsstörungen verantwortlich waren. Sie zeigten auch mit den Seren mancher Spender und Kontrollpersonen — hier wieder vorwiegend Patienten mit Lymphogranulomatosen, Myelosen und Polyglobulien — bei Überschichtung positive Präzipitation. Es wird der Vermutung Ausdruck gegeben, daß die sich während der Transfusion bildenden Präzipitate entweder endogene Reizstoffe freisetzen oder selbst als Reizstoffe wirken, die einen zentral-nervösen Reiz-Reaktionsmechanismus — die Transfusionsstörung auslösen. Zuletzt wird darauf hingewiesen, daß die Präzipitinreaktion vor der Transfusion bei Patienten mit derartigen posttransfusionellen Störungen geeignet ist, auch schwerere Transfusionszwischenfälle zu vermeiden.

Aussprache: P. Fuchsig: Unsere ganzen Bemühungen haben darauf abgezielt, die Frequenz der posttransfusionellen Reaktionen zu senken, das ist von anfänglich 7% auf jetzt 3—4% gelungen. Bei Verwendung eines „Einmal-Gerätes" scheint eine weitere Reduktion auf 1—2% möglich zu sein. Damit sind offenbar alle pyrogenen Störungen ausgeschaltet. Andererseits konnten wir wiederholt darauf hinweisen, daß Erythrozytenkonserven so gut wie keine Reaktionen zur Folge haben. Es muß also, wie Herr St. aus seiner Beobachtung richtig folgert, die Ursache dieser unvermeidbaren Störungen im Plasma gelegen sein. Wir haben auch einzelne Fälle völliger Plasmaunverträglichkeit beobachtet. Daher ist die Vermutung einer natürlichen Eiweißgruppenbildung nicht von der Hand zu weisen (Dahr, Wigand). Nach Beobachtungen von Vonkilch zeigt die von State und Levine angegebene Intrakutanprobe mit einem Spenderplasma derartige Unverträglichkeiten nicht mit voller Sicherheit an. Es wäre zu hoffen, daß die von Herrn St. verwendete Präzipitation sich in dieser Hinsicht besser bewähren wird.

P. Speiser: Zu den phantastisch hohen Titerwerten, die der Vortragende bei den Präzipitationsreaktionen dieses Falles gesehen haben will, wäre grundsätzlich zu bemerken: Es liegen seit mehr als 10 Jahren quantitative Untersuchungsergebnisse über Antikörperproteinmengen bei Präzipitationsversuchen vor (Kabat, Bezer: J. exper. Med., 82 [1945], S. 207, und Barrett, Tripp: J. Immunol., 43 [1942], S. 311), aus welchen man weiß, daß beispielsweise bei Titerwerten von 1 : 1 Million die Antikörperkonzentration etwa 1 Gramm Antikörperprotein pro ccm (0,15 Gramm N pro ccm) und bei den vom Vortragenden angezogenen Werten von 10 Millionen 7,5 Gramm Protein (1,2 Gramm N pro ccm) im ccm vorhanden sein müßte (s. auch Wiener, Wexler, Hurst: Blood, 4 [1949], September). Selbst bei Verwendung von Globulin, wie bei diesen Versuchen angegeben, erscheint es uns unmöglich, zu solchen Titerwerten zu kommen, wenn man exakt titriert. Es dürfte sich u. E. nach um Übertragungseffekte technischer Art handeln, die zu solchen Irrtümern führen können. Die exakte Fixierung eines Titerwertes ist besonders bei Präzipitinring-Ablesungen selbst für den Geübten schwer und kann nur durch sogenannte Blindkontrollen gesichert werden. Sicherlich gehört dieser Fall von Eiweißunverträglichkeit mit nachweisbaren Präzipitinen zu den seltenen, wie sie hie und dort in der Literatur aufscheinen; ohne das Verdienst des Vortragenden schmälern zu wollen, wären seine Ausführungen, vom Gesichtspunkt der enorm hohen Titerwerte aus, skeptisch aufzunehmen.

Schlußwort: Wir glauben nicht, daß die positiven Präzipitinreaktionen auf eine technische Fehlerquelle zurückzuführen sind und geben zu bedenken, daß der hohe Titerwert von 1 : 10 Millionen bei der Präzipitation mit der reinen Gammaglobulinfraktion erhoben wurde.

C. P. Funk, Regensburg, a. G.: **Der gegenwärtige Stand der Grundlagenforschung auf dem Gebiete der Tuberkulose in Sicht des Dermatologen.** Einleitend werden skizzenhaft die Versuche einer Chemotherapie der Tuberkulose seit Robert Koch dargestellt und eine chronologische Übersicht der gegen Tuberkelbakterien wirksamen Chemotherapeutika seit 1940 bis zur Gegenwart gegeben. Naturgemäß nimmt das INH als wirksamstes Tuberkulostatikum einen besonderen Platz ein, da es mit Zusatz von Lactoflavin eine erhöhte Wirksamkeit besitzt und durch Vitamine der B-Gruppe nahezu inaktiviert werden kann. Für die Hauttuberkulose ist INH das Mittel der Wahl und hat trotz gelegentlicher Versager, die auch bei Vigantol, Conteben und Streptomycin beobachtet werden, keine Einbuße erlitten. Die Abheilung eines Lupus an Hand feingeweblicher Untersuchungen wird als ein funktionell dynamischer Vorgang aufgefaßt. Die Therapie wird nach dem Prinzip Hörings vom zyklischen Ablauf chronischer Infektionskrankheiten entsprechend gesteuert. Totalexzisionen nach dem Schema des Wiener Altmeisters Lang sind unter INH-Abschirmung leichter und sicherer als früher möglich. Miescher gab schon frühzeitig bei Therapieversagern die Anregung zu erfolgversprechenden Kombinationen. Die Häufigkeit der Resistenz ist um so größer, je wirksamer das Tuberkulostatikum ist. Alle Versuche, einer Resistenzentstehung vorzubeugen, müssen bis heute als unzulänglich angesehen werden. Durch Kombination der Mittel läßt sich der Zeitpunkt der Resistenzentstehung hinausschieben, aber nicht verhindern. Daß Bakterien auch eine nahrungsmäßige Abhängigkeit von einer normalerweise letalen Streptomycindosis erlangen können, zeigten Miller und Bonhoff. Akut ist die Frage, ob bei jedem Auftreten einer Resistenz eine Virulenzabschwächung zu beobachten ist. Diese Frage ist seuchenhygienisch von größter Bedeutung, aber ungeklärt. Eigene ausgedehnte Virulenzversuche ergaben bei 81 Lupusfällen 20% vollvirulent, 57% abgeschwächt, 23% stark abgeschwächt, davon 9% avirulent. Das Ergebnis zeigt, daß Desensibilisierungsvorgänge und eine hyperenergetische Reaktionslage den Reiz beantworten (Rössle, Pathergie, 1933). Die Statistik in säkularen Kurven zeigt, daß nur Kriegseinflüsse die Sterblichkeit an Tuberkulose erhöhen. Das Gegenwartsbild läßt die Kurve der offenen Tuberkulosen im eigenen zuständigen Arbeitsbereich steil ansteigen und die Mortalitätsziffer gleich einer Schere nach unten absinken. Die Zukunft hat zu klären, wie die durch Chemotherapeutika avirulent gewordenen Tuberkelbazillen sich für die Weiterverbreitung der Tuberkulose verhalten (avirulent infektionsuntüchtig, oder avirulent mit der Gefahr der Resensibilisierung).

Aussprache: G. Riehl weist darauf hin, daß bei Hauttbk. im Gegensatz zur Lungentbk. nach seinen Erfahrungen nur eine genügend lang und kontinuierlich durchgeführte INH-Kur Rezidivfreiheit gewährleistet (1500—2000 Tabl.), wobei Schaukeltherapie nur störend wirkt.

Schlußwort: Wenn ein so erfahrener Kliniker wie Herr Riehl 1500—2000 Tabl. in einer Dosis curativa maxima mit Erfolg beim Lupus vulgaris gibt, so ist meinerseits zu diesem Vorgehen nichts Neues hinzuzufügen. In meinen Ausführungen betonte ich, daß sich der Lupus vulgaris bzw. die Hauttuberkulosen generell auch im Resistenzproblem anders verhalten als die Lungentuberkulosen. Meine Einstellung zum Therapieproblem basiert generell auf dem Wissensgut der synoptischen Betrachtung der Tuberkulose als chron. Infektionskrankheit, und daß der Lupuskranke im allgemeinen als primitiver Mensch anzusprechen ist, der bei der doch heute vorwiegend ambulant erfolgenden Behandlung nicht über so lange Zeit (1—2 Jahre permanent) — praktisch unkontrolliert hinsichtlich der Tabletteneinnahme — mit INH versorgt werden kann. Ferner ist bekannt, daß INH auch eine unspezifische Wirkung besitzt (vgl. Auslösung eines Korsakoffschen Symptomenkomplexes oder die therapeutische Verwendung bei der multiplen Sklerose). Diese Tatsachen geben hinsichtlich einer Stresswirkung doch zu denken, ob man nicht dem zeitgerechten intermittierenden Kurschema den Vorzug geben soll (vgl. Veltmann und Bahrs: Dermat. Wschr. [1956], 6, S. 144, INH und Beeinflussung des HVL-NNR-Systems). *(Selbstberichte.)*

Kleine Mitteilungen

Ärzte mit Nebeneinkünften

Mit Urteil vom 29. Mai 1952 hat der Bundesfinanzhof die Vergünstigung des § 34 Abs. 5 (jetzt § 34 Abs. 4) Einkommensteuergesetz für die Fälle abgelehnt, in denen die mit dem Ehemann zusammen veranlagte Ehefrau Einkünfte aus wissenschaftl., künstl. oder schriftstellerischer Tätigkeit hat. Im Urteilsfalle hatte der Ehemann Einkünfte aus freier Berufstätigkeit als Arzt, die Ehefrau solche aus künstlerischer Tätigkeit als Graphikerin. Die Tätigkeit der Ehefrau sei, einzeln betrachtet, hauptberuflich. Die Einkünfte daraus seien daher jeweils Haupteinkünfte. Diese Eigenschaft verlören sie auch dadurch nicht, daß sie infolge der Haushaltsbesteuerung zusammengerechnet würden. Ebensowenig könne man davon ausgehen, daß die gesamten Einkünfte als solche des Ehemannes in seiner Eigenschaft als Haushaltsvorstand und Repräsentant der von den Eheleuten gebildeten Steuergemeinschaft anzusehen und dabei die Einkünfte der Ehefrau als Nebeneinkünfte des Ehemannes zu behandeln seien. Der günstigere Steuersatz für Nebeneinkünfte würde daher versagt. Dr. St.

Hepatitiserkrankung eines Chirurgen als typische Berufskrankheit mit steuerlichen Folgen

Im Urteil v. 27. 10. 1955 — Ia 39/54 — (EFG 1956 Nr. 114) hat das Finanzgericht Münster entgegen dem Finanzamt festgestellt, daß bei Chirurgen, die mit Operationen von Hepatitis-Kranken zu tun haben, die Hepatitis als typische Berufskrankheit steuerlich anzuerkennen ist. Die Heilungskosten sind als Betriebsausgaben abzugsfähig.

Grundsätzlich sind die Kosten zur Erhaltung oder Wiederherstellung der Gesundheit Aufwendungen der allgemeinen Lebenshaltung. Eine Ausnahme wird nur dann zugelassen, wenn die Gesundheitsstörung in engstem Zusammenhang und unmittelbarer Verbindung zu einer einkommenschaffenden Tätigkeit entstanden ist und die Gesundheitsstörung ihrer Art nach für die ausgeübte Tätigkeit typisch ist. Allerdings kann die Anerkennung als typische Berufskrankheit durch die zuständige Berufsgenossenschaft nicht ohne weiteres auch steuerlich berücksichtigt werden.

In dem zur Entscheidung stehenden Falle hatte aber ein Sachverständigengutachten zugunsten der steuerlichen Abzugsfähigkeit entschieden: Es gibt verschiedene Arten von Gelbsuchterkrankungen, von denen nur die nach dem heutigen Stand der Wissenschaft durch Viren übertragene Hepatitis ansteckend ist. Andere Gelbsuchtformen, wie die durch Gallenwegentzündung und -verschlüsse, sowie die, die auf vermehrtem Blutzerfall beruhen, stehen nach Ansicht des Gutachtens kaum in Zusammenhang mit der Berufsausübung. Die ansteckende Form der Hepatitis lag hier vor.

Das Finanzamt bestritt den Zusammenhang zwischen Erkrankung und Berufsausübung und verneinte die „typische Berufskrankheit", da nicht erwiesen sei, ob hier eine Infizierung auf oralem Wege oder aber parenteral, etwa durch Berührung mit Patientenblut infolge kleiner Stichverletzungen bei Operationen vorgelegen habe. Aus dem Sachverständigen-Gutachten ergab sich aber, daß klinisch beide Formen der Virushepatitis bei den noch z. Zt. in Deutschland gegebenen serologischen Möglichkeiten nicht mit Sicherheit zu unterscheiden seien. Dann kann aber auch dem Arzt nicht zugemutet werden, zu beweisen, ob hier die Ansteckung auf oralem Wege, die sich jeder zuziehen kann, oder auf parenterale Weise erfolgte.

Die Frage, ob Ärzte ganz allgemein häufiger an einer Hepatitis erkranken als die allgemeine Bevölkerung, muß eindeutig bejaht werden. Nach in verschiedenen Statistiken etwas schwankenden Angaben erkranken Ärzte um ein Vielfaches so häufig an Virushepatitis als die allgemeine Bevölkerung. Es haben beispielsweise von 12 planmäßigen Assistenten einer Medizinischen Universitätsklinik sechs, also 50 v. H. eine infektiöse Gelbsucht durchgemacht. Die Ursachen hierfür müssen zweifellos in der mit der Berufsausbildung gegebenen häufigen Berührung mit dem Hepatitis-Virus gesucht werden. Die Erwerbung einer Hepatitis unterscheidet sich der Sache nach nicht von einer Aquirierung einer Tuberkulose durch Ärzte etwa in einer Tuberkulose-Anstalt. Naturgemäß sind von den Ärzten die Internisten und Chirurgen am meisten der Infektionsgefahr ausgesetzt.

Aus diesen Gründen hat das Finanzgericht vernünftig und lebensnahe die Hepatitis als typische Berufskrankheit eines Chirurgen anerkannt und ihre Heilungskosten steuerlich als Betriebsausgaben berücksichtigt. Das Urteil ist zwar noch nicht rechtskräftig. Der Bundesfinanzhof in München dürfte aber kaum zu einer anderen Auffassung kommen und wird sich aller Voraussicht nach dem Standpunkt des FG Münster anschließen müssen, da die Ansicht der Finanzverwaltung zu eng ist. Dr. St.

Tagesgeschichtliche Notizen

— Das von Frau Franziska Speyer, der Witwe des Frankfurter Bankiers Georg Speyer, gestiftete und im Jahre 1906 vollendete Chemotherapeutische Forschungsinstitut zu Frankfurt am Main (Georg-Speyer-Haus) begeht das 50jährige Jubiläum. In dieser Arbeitsstätte gelang Ehrlich und Bertheim — ebenfalls im Jahre 1906 — die Aufklärung der chemischen Konstitution des Atoxyls, womit sie zu Begründern der modernen Chemotherapie wurden. Die im Chemotherapeutischen Forschungsinstitut zu Frankfurt a. M. erarbeiteten Grundlagen und die Entwicklung des Salvarsans sind mit dem Namen dieses Instituts untrennbar verbunden. Beide Gedenktage werden am 17. Sept. 1956 als einheitliche Veranstaltung begangen werden, die ihre besondere Note dadurch erhalten soll, daß im Mittelpunkt der Feierstunde die Verleihung des Paul-Ehrlich-Preises 1956 an eine Persönlichkeit stehen wird, die sich besondere Verdienste auf den Arbeitsgebieten Paul Ehrlichs — in diesem Falle auf dem Gebiete der Chemotherapie — erworben hat.

— Über die personelle Besetzung der Gesundheitsämter im Jahre 1954 gibt das Bundesministerium des Innern folgendes bekannt. In den 479 Gesundheitsämtern des Bundesgebietes waren 1555 vollbeschäftigte Ärzte und 143 vollbeschäftigte Zahnärzte tätig. Damit hat sich die Zahl der ausschließlich in den Gesundheitsämtern tätigen Ärzte im Vergleich zu 1953 um 35 erhöht. Die vielseitigen Aufgaben, die den Gesundheitsämtern mit dem Gesetz zur Vereinheitlichung des Gesundheitswesens übertragen sind, haben zur Folge gehabt, daß die Zahl der nicht vollbeschäftigten Ärzte, die in den verschiedenen Zweigen der Gesundheitsfürsorge nebenberuflich tätig sind, fast doppelt so hoch ist wie die Zahl der hauptamtlichen Ärzte. Bei der Gruppe der nicht Vollbeschäftigten ist allerdings gegenüber 1953 ein Rückgang um 10,7% aufgetreten. Verhältnismäßig hoch ist auch die Zahl der nicht vollbeschäftigten Zahnärzte (1507). DMI

— An erster Stelle der Berufserkrankungen beim Krankenpflegepersonal stehen zahlen- und bedeutungsmäßig die Infektionskrankheiten und unter diesen hält wiederum die Tuberkulose die Spitze. Die fortschreitende Entwicklung der Krankenhaustechnik und die Verbesserung der hygienischen Maßnahmen führten zwar zu wesentlich günstigeren Arbeitsbedingungen, jedoch sprechen verschiedene Veröffentlichungen in neuerer Zeit dafür, daß die Tbc unter Pflegepersonen und Ärzten nicht wesentlich abgenommen hat. Medizinalrat Dr. med. H. E. Zeugner führt im Jahrbuch 1955 der „Veröffentlichungen der Akademie für Staatsmedizin" in Düsseldorf einige Zahlen an, die die Regierungsbezirke Köln, Düsseldorf und Aachen betreffen. Danach wurden in den Jahren 1948—50 585 Fälle von Tuberkulose als Berufskrankheiten anerkannt. Hiervon traten 79% in Krankenhäusern auf, 7% in Heilstätten, je 4% in pathologischen Instituten und im Gesundheitsdienst und je 3% in Heilanstalten und in ärztlichen Praxen. 43% der Erkrankten waren Schwestern, 20% Ärzte, 10% Schülerinnen, 8% Hauspersonal, 7% Röntgen- und Laborpersonal, 6% Sprechstundenhilfen, 5% Pfleger und 1% Desinfektoren. Im Vergleich zu früheren Statistiken hat sich der Schwerpunkt der Erkrankungen auf die Krankenhäuser und pathologischen Institute verlagert, während eine Abnahme der Erkrankungen in den Heilstätten zu verzeichnen ist. Besonders hoch ist der Anteil der in den Sektionssälen beschäftigten Personen: Von 170 erkrankten Ärzten waren 15,4% Pathologen. Die Möglichkeit an Tuberkulose zu erkranken, war bei den Pathologen sechsmal größer als bei den Internisten und vierzigmal größer als bei den Chirurgen. Gleichfalls gefährdet sind Personen unter 21 Jahren. Nach der Tuberkulose folgt als zweithäufigste Erkrankung die Hepatitis epidemica, die eigenartigerweise nur in einigen wenigen Krankenhäusern, und dort immer gehäuft, auftritt. Eine Erklärung für diese Tatsache ließ sich bis heute nicht finden. Berufliche Hauterkrankungen kommen beim Pflegepersonal sehr häufig vor. Hier sind es vor allen Dingen die Betriebsunfälle in Operationsräumen und Laboratorien, die zu Verbrühungen, Verbrennungen und Verätzungen führen. DMI

— Der Lungenkrebs bei jungen Personen bietet einige Besonderheiten. So liegt z. B. das Verhältnis von Mann zu Frau mit 3 : 1 niedriger als bei älteren Leuten. Ferner ist der squammöse Typ nicht so häufig anzutreffen. Bei 51 Kranken der Mayo-Klinik unter 40 Jahren fand er sich nur in 4% im Vergleich zu 34% bei den Patienten aller Altersstufen derselben Klinik. Dagegen wurden in 37% Adenokarzinome festgestellt — ein Typ, der weniger mit dem Zigarettenrauchen in Verbindung gebracht wird — während er unter dem gesamten Krankenmaterial nur in 13% vorlag. Die Krankheit nimmt bei den jüngeren Individuen einen rascheren Verlauf; in einer

unbehandelten Patientengruppe überlebten von den Kranken unter 50 Jahren nur 31% ein Jahr, von denen über 70 Jahren dagegen 46%. Über die Lebensaussichten nach chirurgischen Eingriffen bestehen bisher noch geteilte Ansichten. Als erste Beschwerden werden von den jungen Personen vorwiegend Brust- und Schulterschmerzen angegeben, während sonst der Husten das Kardinalsymptom ist. Da mit einer weiteren Zunahme der Lungenkrebse zu rechnen ist, sollte bei differentialdiagnostischen Erwägungen auch bei jüngeren Personen mehr an diese Krankheit gedacht werden.

— Weil Du dick bist, mußt Du früher sterben: Die amerikanische Lebensversicherungs-Gesellschaft Metropolitan Life Insurance Company hat ausgedehnte Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Körpergewicht und Lebenserwartung durchgeführt. Wenn man die Todesrate der Normalgewichtigen mit 100% bezeichnet, so kommt man auf Grund dieser Analysen zu folgenden Ergebnissen:

15—34% Untergewicht bedingt eine Rate von 108%
5—14% Untergewicht bedingt eine Rate von 99%
5—14% Übergewicht bedingt eine Rate von 122%
15—24% Übergewicht bedingt eine Rate von 144%
über 25% Übergewicht bedingt eine Rate von 174%

Man kann also sagen, daß die Lebenserwartung um so geringer ist, je größer das Körpergewicht ist. DMI

— Die Luftverschmutzung über dem Kölner Raum, die von einigen größeren, neu errichteten Industriewerken mit ungenügenden Filteranlagen stammt, hat in den letzten Monaten Ausmaße angenommen, die zu einer weitgehenden gesundheitlichen Entwertung des Lebensraumes vieler Millionen Menschen zu führen drohen. Der gesamte Großraum der Stadt, einschließlich zahlreicher, umliegender Gemeinden bis hin nach Bonn und große landwirtschaftliche Nutzgebiete, sind davon betroffen. Dichte, übelriechende Staub- und Abgaswolken lagern — je nach Wetterlage — tief über vielen Quadratkilometern und beeinträchtigen die Sonneneinstrahlung erheblich. Mit der Errichtung weiterer Werke ist noch zu rechnen. Es ist höchste Zeit, daß nun endlich entsprechende Gesetze geschaffen werden, die die Einrichtung wirksamer Filteranlagen und anderer Maßnahmen vorschreiben, damit die Bevölkerung von einer derartigen Belästigung befreit wird. Auch in anderen Gebieten Deutschlands werden derartige Gesetze sicher dankbar begrüßt werden. DMI

— Dr. Bertram vom Kreisgesundheitsamt Wesel macht im Öff. Gesundheitsdienst Vorschläge für die Verbesserung der Hygiene von Wochenmärkten, die auf gesundheitliche Stichproben und Pflichtuntersuchungen aller Wochenmarkthändler, sowie Anbringung von Wasserzapfstellen und Abortanlagen auf den Marktplätzen abzielen. Manches ließe sich wohl auch bessern durch vermehrte Anwendung von automatischen Lebensmittelspendern, von Zellophanpackungen und — Schutzplanen, ähnlich wie man sie in Italien — einst das Land der obligatorischen Gastroenteritis für den reisenden Fremden — heute so vielfach antrifft, u. a. auch in Gestalt von Espressoapparaten für Kaffee- und Limonadenherstellung aus ganzen Zitronen, ohne Berührungsmöglichkeit mit Menschenhänden. DMI

— In Würdigung der Verdienste, die Prof. Curt Adam (1875—1941) sich um die ärztliche Fortbildung erworben hat, und zur Erinnerung an sein Lebenswerk stiftet die Kongreßgesellschaft für ärztliche Fortbildung einen Curt-Adam-Preis. Der Preis soll der ärztlichen Fortbildung und der Förderung des ärztlichen Nachwuchses dienen. Er wird alljährlich im Rahmen des Deutschen Kongresses für ärztliche Fortbildung verliehen. Der Preis besteht in der Verleihung einer Urkunde und in einem Studienaufenthalt an einer namhaften deutschen oder ausländischen Klinik bzw. wissenschaftlichem Institut (im Wert von etwa DM 2000,—). Der Preis kann nur an deutsche Staatsangehörige verliehen werden. Er wird jeweils für ein bestimmtes Fachgebiet oder ein besonderes Thema ausgeschrieben und demjenigen Bewerber zuerkannt, der im laufenden Jahr auf diesem Gebiet oder über dieses Thema die beste Arbeit, die eine besondere wissenschaftliche Leistung darstellt und gleichzeitig den Gesichtspunkt der ärztlichen Fortbildung berücksichtigt, veröffentlicht oder dem Preisrichterkollegium eingereicht hat. Im Jahre seiner Stiftung soll der Preis zu Ehren Curt Adams auf dem Gebiet der Augenheilkunde ausgeschrieben werden. Alle auf diesem Fachgebiet seit dem 1. Januar 1956 bis zum Jahresende veröffentlichten Arbeiten können bei jedem Mitglied des Preisrichterkollegiums zur Bewerbung um den Preis (in 4facher Ausfertigung als Sonderdruck oder Manuskript) eingereicht werden. Für den diesjährigen Preis setzt sich das Preisrichterkollegium wie folgt zusammen: Prof. Dr. Hugo Gasteiger, Ordinarius für Ophthalmologie an der Humboldt-Universität Berlin; Prof. Dr. Wilhelm Hoffmann, Ordinarius für Ophthalmologie an der Freien Universität Berlin; ein Mitglied des Vorstandes der Kongreßgesellschaft für ärztliche Fortbildung e. V., Berlin. Das Preisrichterkollegium entscheidet über die Zuerkennung des Preises mit einfacher Mehrheit. Der Preis kann unter mehreren gleichwertigen Bewerbern geteilt werden. Anderweitig bereits prämiierte Arbeiten scheiden von der Beurteilung aus.

— Der 4. Internationale Kongreß für Innere Medizin findet vom 19.—23. September 1956 in Madrid statt. Hauptthemen: „Die Rolle der Nebennieren in der Pathogenese und Evolution der inneren Krankheiten." „Bronchialasthma und Emphysem." Anmeldungen bis zum 1. Juli an das Sekretariat des Kongresses, Hortaleza Nr. 90, Madrid. Einschreibegebühr für ordentliche Kongreßmitglieder 500 Peseten, für ao. Mitglieder 400 Peseten.

— Der Zentralverband der Ärzte für Naturheilverfahren e. V. veranstaltet mit den Ärztekammern Nord- und Südwürttemberg sowie in Zusammenarbeit mit dem Kneippärztebund e. V. Bad Wörishofen seinen 11. Kurs für Naturheilverfahren vom 15.—22. September 1956 in Freudenstadt (Schw.). Themen: Naturheilverfahren und Frauenheilkunde; Behandlung des Gelenkrheumatismus; die Bedeutung des Getreides für die Ernährung, sowie den Praktiker interessierende Einzelthemen. Sonderkurse: Akupunktur. Aktive Gesundheitspflege. Atemtherapie. Autogenes Training — Anfänger und Fortgeschrittene. Hydrotherapie für prakt. Ärzte. Kneippsche Hydrotherapie. Manuelle Therapie — Anf. u. Fortgeschr. Neuraltherapie. Phytotherapie. Segmenttherapie. Elektroakupunktur. Diagnostikkurs für Chiropraktik. Für Arztfrauen und -helferinnen werden Sonderkurse in Massage-, Hydrotherapie- und Diätkochen durchgeführt, ebenfalls ein kosmetisches Praktikum für Anfänger. Die Teilnahme an diesem Kurs gilt als Ausbildungsnachweis zur Führung der Bezeichnung „Naturheilverfahren". Kursgebühr DM 40,—. Für Mitglieder des Zentralverbandes des Kneippärztebundes und Ärzte in nicht voll bezahlter Stellung DM 20,—. Quartierbestellung an die Kurverwaltung in Freudenstadt. Anmeldung für den Kurs und die Sonderkurse an Dr. med. Hans Haferkamp, Mainz, Adam-Karillon-Str. 13. Im Rahmen der Tagung des Zentralverbandes findet am 19. Sept. 1956, 14 Uhr, die 3. Wissenschaftl. Tagung d. „Ärztlichen Fachverbandes für Körperpflege und Kosmetik e. V. statt, und im Anschluß eine Tagung der Arbeitsgemeinschaft f. Chiropraktik (FAC).

Geburtstag: 80.: Obermedizinalrat Dr. med. Alois Scheffzek, langj. Leiter der oberschlesischen Landesfrauenklinik und Hebammenlehranstalt am 16. Juni 1956,

— Auf dem 2. Weltkongreß für Fertilität und Sterilität in Neapel wurde Prof. Dr. H. Knaus, Wien, zum Ehrenpräsidenten gewählt und zum Ehrenmitglied der italienischen Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie ernannt.

— Als Preis für die beste aus dem Kreise der Ober- und Assistenzärzte des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg, Hamburg, hervorgegangene wissenschaftliche Arbeit des letzten Jahres wurde die „Deneke-Medaille" Dr. med. Helmut Redetzki für seine Arbeiten: „Grundlagen und Ergebnisse der enzymatischen Äthylalkoholbestimmung", „Enzymatische und serologische Untersuchungen mit einem spezifischen Hefe-Alkoholdehydrogenase-Antikörper" und „Einfluß der Thioctinsäure auf den Brenztraubensäure- und -Ketoglutarsäure-α-Blutspiegel bei Leberkranken" verliehen.

Hochschulnachrichten: Berlin (F. U.): Priv.-Doz. Dr. med. H. Finkbeiner, Oberarzt an der Städt. Frauenklinik Charlottenburg und Univ.-Frauenklinik, wurde zum apl. Prof. ernannt.

Frankfurt: Priv.-Doz. Dr. med. Fritz Hollwich, Oberarzt an der Univ.-Augenklinik, wurde zum apl. Prof. ernannt.

Gießen: Dr. med. Hans Werner Pia, Oberarzt an der Chirurg. Klinik, erhielt die Venia legendi für Neurochirurgie.

Hamburg: Prof. Dr. Dr. Josef Kimmig, Direktor der Univ.-Hautklinik und -Poliklinik, ist zum Mitglied der Ärztlichen Leitung des Universitätskrankenhauses Eppendorf als Nachfolger des em. Prof. Dr. med. Heinrich Pette ernannt worden.

Berichtigung: In dem Aufsatz von H. Wietfeldt über Nachtblindheit und Seeunfall Nr. 22, S. 790—792 setze statt Nyktalopie (Tagblindheit infolge zerebralen Skotoms) stets **Hemeralopie.**

Diesem Heft liegt Merkblatt 1 **„Die präventive Medizin in der Praxis"** (Die präventive Schwangerenuntersuchung durch den praktizierenden Arzt. Von Prof. Dr. H. Albers) bei. Beilagen: **C. H. Boehringer Sohn,** Ingelheim. — **C. H. Boehringer & Soehne G.m.b.H.,** Mannheim. — **Dr. Rudolf Reiss,** Berlin. — **Julius Redel, G.m.b.H.,** Baden-Baden.

Bezugsbedingungen: Vierteljährlich **DM 6.40,** für Studenten und **nicht vollbezahlte Ärzte DM 4.80** vierteljährlich zuz. DM —.75 Postgebühren. In der **Schweiz** Fr. 10.— einschl. Postgeld; in **Österreich** S. 40.— einschl. Porto; in den **Niederlanden** hfl. 5.80 + 2.35 Porto; in **USA** $ 1.55 + 0,65 Porto; **Preis des Heftes DM 1.—.** Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ¼ Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Quartals erfolgt. Alle 8 Tage erscheint ein Heft. Verantwortlich für die Schriftleitung: Prof. Dr. Landes und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1, Tel. 66767. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstr. 13, Tel. 89345. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26, Tel. 593927. Postscheck München 129, Konto 408 264 bei der Bayerischen Vereinsbank München. Druck: Carl Gerber, München 5, Angertorstraße 2.